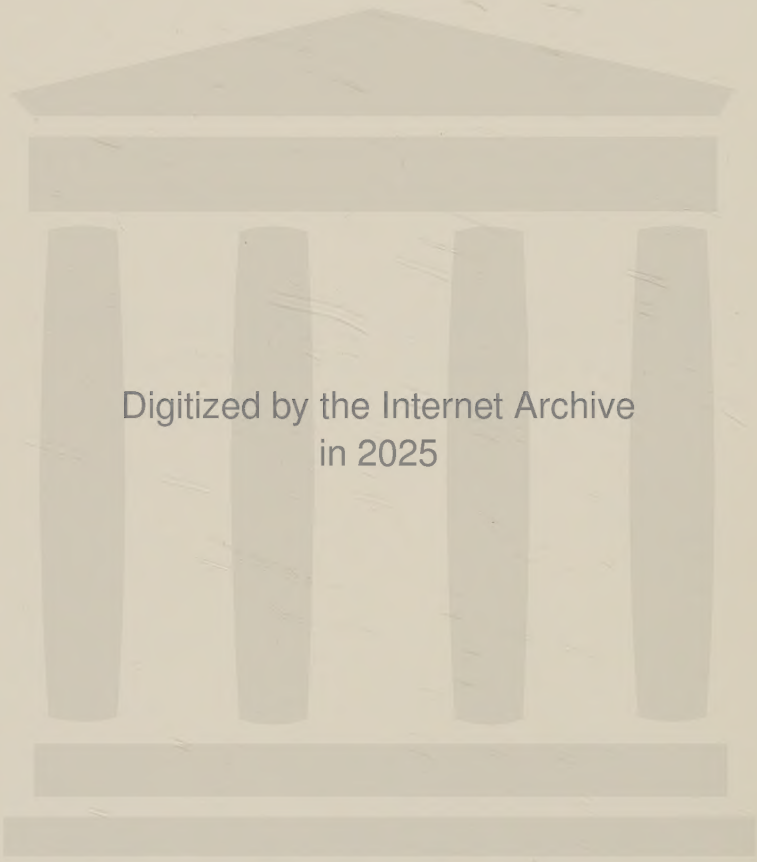
Leiden, 1959

DE RELATIE TUSSEN COARCTATIO AORTAE EN LIGAMENTUM ARTERIOSUM

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

G. WIELENGA

DE RELATIE TUSSEN COARCTATIO AORTAE EN LIGAMENTUM ARTERIOSUM.


Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/derelatietussenc0000gwie

DE RELATIE TUSSEN COARCTATIO AORTAE EN LIGAMENTUM ARTERIOSUM

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. H. J. LAM, HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 4 FEBRUARI 1959 TE 16 UUR

DOOR

GERRIT WIELENGA

GEBOREN TE ROTTERDAM IN 1926

EDUARD IJDO N.V. - LEIDEN

Promotor: Professor Dr. J. Dankmeijer

Aan mijn ouders

Aan mijn vrouw

Het onderzoek, waarvan de resultaten in dit proefschrift worden beschreven, werd verricht in het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Leiden.

De Stichting voor Cardiologische Wetenschappen te Leiden verleende, daartoe in staat gesteld door een gift van Mevrouw I. Huët-Pierson en Mevrouw A. van Dam-Huët, belangrijke financiële steun aan het onderzoek.

Aan de laborantes, mejuffrouw J. M. Rummenie en mejuffrouw E. J. Havers, die met enthousiasme en nauwgezetheid het vaak moeilijk snijdbare materiaal bewerkt en de talrijke coupes gekleurd hebben, komt waardering en dank toe.

De heren J. Tinkelenberg, H. Bles en J. Nieuwenburg verzorgden op vakkundige wijze de illustraties, waardoor zij een belangrijke bijdrage leverden tot het verschijnen van dit proefschrift.

INHOUD

		Blz.
	Inleiding	1
I.	Literatuurstudie	3
	a. Enkele geschiedkundige gegevens	3
	b. Localisatie en classificatie	4
	c. Atypische localisatie en bijkomende anomalieën	7
	d. Oorzaak	10
	e. Macroscopie en microscopie	21
II.	Aard van het onderzoek	25
III.	Beschrijving van twee sagittaal gesneden coarctatie-stukjes	28
IV.	Beschrijving van een transversaal gesneden coarctatie-stukje	54
V.	De overige sagittaal gesneden coarctatiestukjes met gesloten ductus arteriosus	62
VI.	De overige transversaal gesneden coarctatiestukjes met gesloten ductus arteriosus	73
VII.	Vier gevallen van coarctatio aortae bij open gebleven ductus arteriosus	80
VIII.	Beschrijving van de normale aortastukjes	94

Blz.

IX. Enige beschouwingen over de samenhang tussen de coarctatio aortae en de ductus arteriosus 109

X. Samenvatting 123
Summary 129
Literatuur 135

INLEIDING.

De coarctatio aortae, de vernauwing in het begin van de aorta thoracica, is een sinds lang bekende aandoening waarmede talrijke onderzoekers zich hebben bezig gehouden en over de aard waarvan verschillende theorieën zijn gelanceerd. Tot 1945 had deze aandoening geen therapeutisch perspectief.

Sinds Crafoord en Gross een operatieve techniek hebben ontwikkeld voor de coarctatio aortae en patienten met deze afwijking in het merendeel der gevallen geopereerd kunnen worden, kreeg deze vernauwing in de grote lichaamsslagader nog meer belangstelling dan tevoren.

Voordien hadden vele onderzoekers zich reeds de vraag gesteld, wat toch de oorzaak van deze merkwaardige afwijking zou kunnen zijn, zonder dat zij tot een voor ieder bevredigende oplossing kwamen. En ook nu wordt nog geen eensluidend antwoord op deze vraag gegeven.

Over de structuurveranderingen in de wand van de aorta ter plaatse van de stenose is weinig bekend. Dit is verwonderlijk, daar door velen juist de kennis van deze structuurveranderingen van groot belang wordt geacht voor een goed begrip van het proces, dat tot de vorming van de coarctatio aortae heeft geleid. Weliswaar werden herhaaldelijk enkele uit het vernauwde aortagedeelte genomen coupes microscopisch onderzocht, maar nimmer werden — voor zover ons bekend — deze stukjes geheel in serie gesneden.

Daar wij de beschikking hadden over een groot aantal operatiestukjes, lag een onderzoek naar de bouw van de wand ter plaatse van de vernauwing, aan de hand van serie-coupes, binnen ons bereik. Zevenentwintig coarctatiestukjes werden in serie gesneden en microscopisch bestudeerd.

Het onderzoek noopte bovendien tot het opnieuw nagaan van de wandstructuur van de normale aorta ter hoogte van de aan-

hechtingsplaats van het ligamentum arteriosum. Daartoe werden zes normale aortastukjes op dezelfde wijze bewerkt.

Door vergelijking van het normale beeld met het abnormale werd nu getracht een inzicht te verkrijgen in de ruimtelijke verhouding der bij het stenoserende proces betrokken structuren.

In de nu volgende hoofdstukken worden, na een overzicht van de literatuur, de onderzochte specimina beschreven en aan een nadere beschouwing onderworpen.

Na aldus een beeld van het morphologische substraat te hebben verkregen, zullen wij ons afvragen aan welke van de in de literatuur naar voren gebrachte theorieën de voorkeur dient te worden gegeven en op welke wijze wij ons het ontstaan van deze merkwaardige afwijking kunnen denken.

I. LITERATUURSTUDIE.

a. ENKELE GESCHIEDKUNDIGE GEGEVENS.

Onder coarctatio aortae verstaan wij een gedeeltelijke of volledige afsluiting van de aorta, waarbij de vernauwing zich meestal bevindt in de nabijheid van de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus of wel van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum aan de aorta.

Reeds omstreeks 1760 werd een dergelijke constrictie van de aorta vastgesteld. Dit door Morgagni beschreven geval was volgens Mendelson (1940) de eerste in de literatuur bekende waarneming van de coarctatio aortae. In de bedoelde publicatie beschrijft Morgagni in brief 18, artikel 5 en 6 van zijn voor de pathologische anatomie grondleggend werk „De sedibus et causis morborum" een patient, die onder toenemende kortademigheid stierf. Bij de sectie imponeerde de sterke cyanose van de bovenste lichaamshelft. Na opening van de thorax bleek het hart sterk vergroot te zijn en wel voornamelijk wegens de sterke dilatatie van de rechter ventrikel en de aangrenzende auricula. Verder bleek, dat de „Arteria autem magna erat prope cor ad miram angustiam contracta".

Echter het was niet Morgagni, die deze waarneming deed, maar Marcus Antonius Laurenti. Hij stelde Morgagni van zijn bevinding op de hoogte, die deze belangrijk genoeg vond om in zijn „De sedibus et causis morborum" te vermelden. Morgagni beschrijft Marcus Antonius Laurenti als een vriendelijk man, die wegens zijn grote geleerdheid werd opgenomen in de garde van de pauselijke lijfartsen. Hem komt de eer toe voortaan beschouwd te worden als de eerste, die een geval van coarctatio aortae heeft waargenomen, terwijl Morgagni het als eerste heeft beschreven.

Paris (1791), als prosector verbonden aan het „amphithéâtre" van het „Hotel Dieu" te Parijs, beschreef in de „Journal

de Chirurgie de Desault" in 1791 een sectie van een vrouw van 50 jaar, welke in de winter van 1789 had plaats gehad. Na het inspuiten van een mengsel van hars en talk in de aorta bleken de arcus aortae en zijn takken veel wijder te zijn dan gewoonlijk en deze laatste waren bovendien sterk geslingerd. Hij zag in de aorta descendens, tussen de uitmonding van de ductus arteriosus en de aftakkingen van de eerste intercostale arteriën, een sterke vernauwing van het lumen. Het deel boven de stenose was zakvormig gedilateerd en aan het aortadeel, gelegen distaal van de stenose, kon Paris geen afwijkingen vinden. Verder beschreef hij van deze patient de collaterale circulatie, die de bloedvoorziening moest verzekeren van de organen, gelegen onder het niveau van de stenose.

De gevallen, die sinds 1791 zijn herkend, werden bij elkaar gezocht en beschreven door Craigie (1841), Abbott (1928) en Reifenstein, Levine en Gross (1946). Rösler (1928), en Railsback en Dock (1929) beschreven belangrijke röntgenologische symptomen bij de coarctatio aortae. Legrand (1835) stelde als eerste de klinische diagnose: coarctatio aortae. Oppolzer (1848) was de eerste, die in 1848 de diagnose „Stenose van de aorta bij de ductus arteriosus" stelde. Volgens Evans (1933) was het Meckel (1827), die voor het eerst de erosie van de ribben beschreef. Collister (1952) en Dankmeijer en Snellen (1955, 1956) maakten een studie van de anatomie van de collaterale circulatie.

De voorbereidende experimenten voor chirurgische therapie vonden in 1944 hun bekroning toen Crafoord met succes een coarctatie-operatie verrichtte, terwijl Gross, onafhankelijk van Crafoord, al geruime tijd het voornemen had gehad een aortaresectie bij deze anomalie te doen en deze operatie enkele maanden na Crafoord uitvoerde.

b. LOCALISATIE EN CLASSIFICATIE.

Door vele onderzoekers is getracht de coarctatiegevallen naar aard en localisatie te verdelen in verschillende groepen. Bonnet (1903) liet zich hierbij leiden door de plaats van de stenose ten opzichte van de plaats van aanhechting van het ligamentum arteriosum aan de aorta. Zo onderscheidt hij een infantiel type en

een volwassen type. Bij het infantiele type ligt de coarctatie proximaal van de opengebleven ductus arteriosus en meestal distaal van de oorsprong van de linker arteria subclavia. Bovendien strekt de vernauwing zich bij deze gevallen uit over een langere afstand. Dit in tegenstelling tot de gevallen behorende tot het volwassen type. Hier is de vernauwing gelegen distaal van de aanhechting van het ligamentum arteriosum. Er waren echter allerlei factoren waarmee Bonnet geen rekening hield en die juist voor de kliniek van groot belang werden geacht. Evans (1933) stelde daarom een classificatie voor, waarbij de gevallen „are allotted to different groups according to the nature of the anatomical deformity present and the arrangements of the associated or compensatory developmental lesions". Hij onderscheidde 6 typen van stenose en atresie van de aortaboog. Tot welk type een coarctatie behoorde hing af van de localisatie en de uitgebreidheid van de vernauwing, de toestand van de aorta proximaal van de stenose, het al of niet open zijn van de ductus arteriosus en de relatie tussen de grote en de pulmonale circulatie. Volgens hem brengt zijn indeling een vereenvoudigde interpretatie van de klinische bevindingen en van het röntgenbeeld van hart en grote vaten. Ook de aard van de veranderingen, die het directe gevolg zijn van de gewijzigde circulatie bij een vernauwing in de aorta, is er gemakkelijker mee vast te stellen. Type I van Evans komt overeen met het infantiele type volgens Bonnet en type II komt overeen met het volwassen type. Bij type III is het distale deel van de arcus aortae geheel atretisch met hypertrophie van het proximale deel van de arcus aortae, terwijl zich een uitgebreide collaterale circulatie ontwikkeld heeft. Bij type IV is het distale deel van de arcus aortae geheel afwezig. Er is geen enkele verbinding of aanduiding van verbinding tussen de aortaboog en de boog gevormd door de arteria pulmonalis, de ductus arteriosus en de aorta descendens. Een dergelijk geval is ook door Sewart (1948) beschreven (Evans had 3 gevallen behorende tot type IV). Edwards (1953) merkte naar aanleiding hiervan nog op, dat dit een zeldzame aandoening was (blz. 468) „that developmentally is probably different from coarctation of the aorta with patent ductus arteriosus in which the coarctation lies proximal to the ductus". Bij type V is er een

atresie van het proximale deel van de aortaboog en bij type VI is de gehele aorta ascendens afwezig, waarbij de aorta descendens van bloed wordt voorzien door de arteria pulmonalis via de opengebleven ductus arteriosus. In het door Evans beschreven geval ontsprongen de vier grote takken van de arcus aortae als één gemeenschappelijke stam uit de aortaboog. Johnson (1951) vond de indeling van Evans te veel gebaseerd op de anatomie van de coarctatie, terwijl toch de aanpassing van de circulatie aan de gewijzigde situatie door hem van groot belang werd geacht. Daarom stelde hij een classificatie voor waarbij, behalve met de localisatie van de stenose, evenzeer rekening werd gehouden met de gewijzigde haemodynamische verhoudingen. Hij verdeelde de coarctatiegevallen in 2 groepen; namelijk die waarbij de ductus gesloten was en gevallen met open ductus arteriosus. De groepen werden dan weer onderverdeeld naar het al of niet adequaat zijn van de collaterale circulatie. Gevallen van coarctatio aortae distaal van een open ductus met goed ontwikkelde collaterale circulatie werden beschreven door Edwards (1953), Fawcett (1905), Haxton e.a. (1948), Olney e.a. (1950) en Taylor e.a. (1950). Deze gevallen bleken vrij lang met het leven verenigbaar te zijn. Bij een coarctatio proximaal van de inmondingsplaats van de open ductus bestaat een rechts naar links shunt (Calodney en Carson, 1950 en Bahn e.a., 1951), met als gevolg hypertrophie en dilatatie van de rechter ventrikel. Men spreekt in zulke gevallen van een „systemic ventricle". Vanwege de communicatie tussen de rechter ventrikel via de open ductus naar de aorta descendens is er gedurende het foetale leven geen stimulans om een collaterale circulatie te ontwikkelen. Sluit nu de ductus zich na de geboorte, dan wordt de toestand hachelijk. Niet alleen de onderste lichaamshelft blijft verstoken van voldoende bloed, maar door het ontbreken van een collaterale circulatie zal de reeds aanwezige hypertensie nog in hoge mate toenemen. Ook Edwards (1953) vond (blz. 450): „determination of the exact location of the coarctation is not as important as is the consideration of the closure or patency of the ductus arteriosus". Edwards vond het al of niet open zijn van de ductus arteriosus zo belangrijk, omdat „when the ductus arteriosus is closed, the intrapulmonary arteries show relatively little change.

Those cases in which the ductus is open show significant morphologic changes in the intrapulmonary arterial vessels", zoals hypertrophie van de vaatwand met vermeerdering van elastische lamellen en een fibrotische proliferatie van de intima. In de aanzienlijk vernauwde lumina bevinden zich thrombi in verschillende staat van organisatie. De coarctatiegevallen met gesloten ductus werden weer onderverdeeld in drie groepen; n.l. die gevallen, waar de stenose zich bevindt vlak bij de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum aan de aorta, gevallen van coarctatie „in unusual locations" en gevallen van coarctatio aortae met tevens een stenose van de rechter of linker arteria subclavia (Love en Holms, 1939, Fawcett, geval 12, 1905). Edwards (1953) nam het al of niet aanwezig zijn van collateralen bij een vernauwing van de aorta proximaal van de uitmonding van de opengebleven ductus arteriosus mede in aanmerking. Hij beschreef twee gevallen, waarbij de coarctatie zich bevond proximaal van de uitmonding van de ductus arteriosus, zonder dat zich een collaterale circulatie had ontwikkeld. Bij beide vond hij de boven beschreven veranderingen in de wand van de intrapulmonaire vaten en hypertrophie van de rechter ventrikel. Deze verhoogde weerstand in de pulmonaire vaten was volgens hem (blz. 468) „probably responsible for a balanced distribution of the right ventricular blood to the lungs on one hand and to the lower part of the body on the other". Coarctatio aortae (blz. 469) „proximal to patent ductus arteriosus with systemic collaterals, functions like coarctation of the aorta distal to patent ductus arteriosus". Echter „in the latter condition, systemic blood enters the pulmonary system from that part of the aorta proximal to the coarctation and in the former from that part of the aorta distal to the coarctation". Dat de haemodynamische verhoudingen bij de coarctatio aortae voor de kliniek van groot belang zijn, wordt door de moderne onderzoekers erkend, en hierop is, zoals wij zagen, hun indeling gebaseerd. Voor de chirurg daarentegen is ook de anatomie van de stenose zelf zeer belangrijk.

c. ATYPISCHE LOCALISATIE EN BIJKOMENDE ANOMALIEËN.

De meest voorkomende atypische localisatie van een coarctatie is volgens Edwards (1953) die tussen de oorsprong van

de linker arteria carotis communis en de linker arteria subclavia (Parker en Dry, 1938, Bing e.a., 1948, Sanes, Juvelier en Bahn, 1950). Zeldzamer is een stenose van het begindeel van de linker arteria subclavia (Badford, aangehaald door Weber en Knop, 1929) of een hypoplasie van dit deel van de linker arteria subclavia (Woltman en Skelden, 1927). Ook is een patient beschreven met een stenose van de oorsprong van de rechter arteria subclavia, waar deze ontspringt uit de arteria anonyma (Love en Holms, 1939).

In de literatuur is veel aandacht geschonken aan de stenose, gezeteld in het distale deel van de aorta thoracica of in de aorta abdominalis. Schlesinger (1835) was volgens Abbott (1928) de eerste, die een geval beschreef, waarbij de vernauwing zich iets boven het diaphragma bevond. Hassler (1911) zag een patient, waarbij de aorta thoracica over een afstand van 2½ cm. was gereduceerd tot een fibreuze streng. Costa (1930) beschreef een vernauwing van de aorta thoracica, gelegen tussen de afsplitsing van de eerste en tweede arteriae intercostales. Ook Hahn (1933) en Maycock (1937) deden dergelijke waarnemingen.

Power (1861) zag als eerste een vernauwing van de aorta abdominalis. Maycock (1937) beschreef een complete obliteratie van de aorta, 1½ cm. onder de afsplitsing van de linker en rechter arteria renalis. Glenn (1952) zag een geval van vernauwing van het distale deel van de aorta thoracalis met een langgerekte vernauwing onder het diaphragma van de aorta abdominalis. De rechter arteria renalis was aneurysmatisch verwijd.

Bahson e.a. (1949) verzamelden 10 gevallen uit de literatuur, waarbij de stenose zich een eind distaal van de aanhechting van het ligamentum arteriosum bevond. Het viel hun op, dat bij een stenose van de aorta, gelegen vlak boven het diaphragma, de constrictie zich in het algemeen over een grotere lengte uitstrekte dan bij een stenose van de aorta abdominalis en dat deze laatste zich vaak bevond direct onder of ter hoogte van de afsplitsing van de arteriae renales. Verscheidene gevallen van coarctatio aortae zijn bekend met bovendien een anomalie van de aortaboog of een abnormale oorprong van één van zijn takken.

Zo beschreef Brynolf (1958) een geval van coarctatio aortae, waarbij de stenose proximaal van de oorsprong der beide arteriae subclaviae lag, „centrally in the aortic arch", direct proximaal van de rechter arteria subclavia en 3 cm. distaal van de oorsprong der rechter arteria carotis. De linker arteria subclavia ontsprong op de normale plaats. Op deze hoogte bevond zich ook de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum. Er was een persisterende rechter aortaboog met een linkszijdige aorta descendens.

Gevallen van coarctatio aortae met een dubbele aortaboog werden beschreven door Dry e.a. (1953), Griswold e.a. (1943), en Romanos, Bruins en Brom (1957). Bij de door Dry e.a. beschreven patient bevond zich de coarctatie 2 cm. onder de oorsprong van de linker arteria subclavia en 0,5 cm. onder het ligament. Vlak onder de coarctatie kwam de rechter aortaboog in de aorta descendens uit. In het door Griswold genoemde geval was de rechter aortaboog opvallend wijd. De nauwe linker aortaboog kwam uit in de aorta descendens juist ter hoogte van het aortale einde van de ductus arteriosus. Op dit punt was het lumen van de linker aortaboog geheel geobstrueerd. De linker arteria subclavia ontsprong blind uit het fibreuze weefsel. De ductus arteriosus was doorgankelijk.

Bij de door Romanos, Bruins en Brom beschreven patient ontsprong de rechter aortaboog direct onder de oorsprong van de linker arteria subclavia en was naar rechts te volgen achter de oesophagus langs. De stenose bevond zich ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum aan de aorta. Gevallen van coarctatio aortae met abnormale oorsprong van de rechter arteria subclavia werden beschreven door Fawcett (1905), Stephens (1949), Sealy (1951), Broden, e.a. (1952) en Romanos, Bruins en Brom (1957).

Bij het door Romanos, Bruins en Brom beschreven geval bevonden zich de rechter arteria subclavia en de dubbele aortaboog proximaal van de stenose, dit in tegenstelling tot de andere in de literatuur beschreven gevallen, waarbij de rechter arteria subclavia of de rechter aortaboog distaal van de coarctatie ontsprong.

Edwards zou een geval hebben gezien van het Taussig-Bing complex met coarctatio aortae, waarbij de rechter arteria

subclavia ontsprong proximaal van de stenose (Romanos, Bruins en Brom: „Personal communication", 1955).

De voornaamste anomalieën aan het hart, die samen met een coarctatio aortae voorkomen, zijn de valvula bicuspidalis en het atriumseptum-defect.

d. OORZAAK.

Er is veel nagedacht over de vraag welke aetiologische factoren bij het ontstaan van de coarctatio aortae van betekenis zouden kunnen zijn. Vele onderzoekers hebben het ontstaan van de stenose in verband gebracht met een ontstekingsproces, dat met de sluiting van de ductus arteriosus zou samenhangen. Zo beschreef Bochdalek (1845) een patient, waarbij de aorta was afgesloten door een stolsel, dat uit de ductus arteriosus in de aorta uitstulpte. Hij geloofde, dat bij de sluiting van de ductus arteriosus een thrombus gevormd wordt, die zich in de aorta voortzet, zich aan de aortawand vasthecht en het lumen vernauwt of afsluit. Door schrompeling van deze thrombus zou de bekende vorm der stenose ontstaan. Hij nam aan, dat in uitzonderingsgevallen de involutie van de ductus arteriosus gepaard gaat met ontstekingachtige verschijnselen, zoals exsudaatvorming en hierop volgende schrompeling. Wanneer deze, met de involutie van de ductus arteriosus samenhangende, ontsteking zich op de aortawand voortplant, zou ten gevolge van de organisatie van het exsudaat de situatie ontstaan, zoals deze bij coarctatio aortae wordt aangetroffen.

Ook Goodhart (1875) ziet als oorzaak een ontstekingachtig proces, dat samenhangt met de sluiting van de ductus arteriosus. Goodhart kwam tot deze theorie, omdat hij bij twee gevallen een aanzienlijke hoeveelheid bindweefsel rond de ductus arteriosus vond, terwijl de ductuswand duidelijk verdikt was.

Ter verduidelijking worden de verschillende in de literatuur naar voren gebrachte theorieën in twee groepen gebundeld. Meestal wordt de theorie van Skoda (1855) geplaatst tegenover die van Rokitansky (1855). Deze beide onderzoekers worden beschouwd als representanten van de verschillende verklaringsmogelijkheden. De meeste hedendaagse onderzoekers steunen in grote lijnen de theorie van Rokitansky.

Wij geven eerst de opvatting van Skoda weer, met de tegen deze theorie ingebrachte bezwaren, om hierna wat uitvoeriger in te gaan op de theorie van Rokitansky.

De theorie van Skoda (1855).

Craigie (1841) was volgens Abbott (1928) degene, die de naar Skoda genoemde theorie het eerst formuleerde. Craigie beschreef een geval van stenose in de buurt van de insertie van de ductus arteriosus en was van mening, dat het obliteratie-proces in de ductus zich voortzette in de aortawand en dit vat mede in de constrictie betrok.

Skoda (1855) zelf kwam tot 2 mogelijkheden voor het ontstaan van coarctatio aortae:

1. het betreffende segment van de aorta is intra-uterien reeds volledig geoblitereerd of
2. men zou kunnen aannemen (blz. 722) „dass in diesen Ausnahmsfällen das Gewebe des Ductus Botalli in die Aortawandungen hinein sich erstreckt, und deshalb auch die Schrumpfung des ersteren nach der Geburt auf die letzteren übergreift, und indem diess allmählig geschieht, auch das Zustandekommen eines Collateralkreislaufes erzwingt.

Volgens Brunner (1890) zou er sprake zijn van een soort ectopie van ductusweefsel in de aortawand. Hij kwam tot deze opvatting door een studie van Walkhoff (1869), die onderzoekingen deed over de structuur van de ductuswand en daarbij een principieel verschil in bouw aantrof tussen de wand van de aorta en die van de ductus arteriosus. In de ductus arteriosus vond hij, in tegenstelling tot de aortawand, geen elastische vezels maar granulatieweefsel, dat zich vooral extra-uterien vermeerdert en schrompelt. In normale gevallen bevindt zich dit weefsel alleen in de ductuswand.

Brunner steunde dus in grote lijnen de theorie van Skoda en stelde, dat (blz. 798) „in seltenen Fällen sich das (Granulations-) Gewebe des Ductus Botalli nicht nur im Ductus findet, sondern sich noch auf die benachbarten Theile der Aorta mehr oder weniger weit erstreckt ja, es können sogar abgesprengte Reste von Ductusgewebe in der Aorta (im Aortenbogen) vor-

kommen, oder das Gewebe kann ganz verschoben sein und sich nicht mehr im Ductus, sondern in seiner Nähe in der Aorta allein finden". Hij nam dus aan een min of meer uitgebreide, tijdens de foetale ontwikkeling plaatsvindende „Transposition des normaler Weise dem Ductus Botalli zukommenden Gewebes". Hierbij gaat extra-uterien, met de schrompeling van de ductuswand, ook dit weefsel schrompelen. Zo hebben meerdere van zulke plaatsen van ectopisch ductusweefsel in de aortawand ook meerdere stenosen tot gevolg. Bij een opengebleven ductus arteriosus met een vernauwing in de aorta is, volgens B r u n n e r, al het „ductusweefsel" uit de wand van de ductus arteriosus verdwenen en naar de aorta „verschoven". Met deze hypothese zijn de verschillende localisaties van de vernauwing ten opzichte van de uitmonding van de ductus arteriosus in de aorta gemakkelijk te verklaren. De plaats van vernauwing in de aorta is alleen afhankelijk van de richting van uitstraling van „ductusweefsel" in de aortawand. Het tijdstip, waarop de stenose ontstaat, valt samen met de tijd „in der sich normalerweise der Ductus Botalli schliesst, d.h. in der ersten Zeit nach der Geburt". Evenals de sluiting van de ductus arteriosus geleidelijk gaat, ontstaat ook de vernauwing geleidelijk. In deze tijd ontwikkelt zich dan de collaterale circulatie. B r u n n e r legde er echter de nadruk op, dat deze opvatting maar een hypothese is en hoopte, dat deze theorie „durch genaue histologische Untersuchungen unterstützt und bewiesen" zou worden.

B o n n e t (1903) en B r e m e r (1948) toonden zich bij het zogenaamde volwassen type der coarctatie aanhangers van de theorie van S k o d a. Ook zij zagen het ontstaan van de stenose als een gevolg van overgrijpen van het sluitingsproces in de wand van de ductus op die van de aorta. B o n n e t gaf het ingegroeide ductusweefsel in de wand van de aorta de naam van „tissu Botallien". Of de stenose zich proximaal of distaal van de uitmondingsplaats zal bevinden hangt af van de richting van ingroei van het „tissu Botallien" in de aortawand.

De theorie van S k o d a heeft lange tijd opgang gemaakt, maar is nu door de meeste onderzoekers verlaten. De bezwaren, die men tegen de opvatting van S k o d a inbracht, zijn door

Edwards (1953) als volgt samengevat: (blz. 453) „Even without observations on the structural nature of the coarctation there are sufficient objections to the Scodiac hypothesis to make it untenable. For example, it does not explain those cases of coarctation in which the aortic stricture lies at some distance from the ligamentum arteriosum, nor does it explain the rare cases in which there are two sites of coarctation (Benkwitz and Hunter, 1937). Moreover, coarctation exists at times in the presence of a patent ductus arteriosus. Were the Skodiac hypothesis correct, one would expect to find cases of coarctation of the left pulmonary artery as a result of overgrowth of ductal tissue on the pulmonary side. The author is not aware that such a malformation has ever been observed".

Evans (1933) wijst nog op een publicatie van Klotz (1907), die een microscopische studie maakte van de veranderingen in de ductus- en aortawand na de geboorte. Klotz vatte zijn observaties als volgt samen: (blz. 226) „I could never convince myself that in the aorta there were any tissue changes as a result of alteration of the fetal circulation". Evans zelf schreef: (blz. 23) „Microscopical examination of the aorta adjacent to the site of constriction-..... showed no abnormality other than hypertrophy of that portion of the aorta proximal to the lesion".

De theorie van Rokitansky (1855).

Reynaud (1828) was de eerste, die bij het ontstaan van coarctatio aortae aan de mogelijkheid dacht van een tijdens het embryonale leven ontstane afwijking. Rokitansky (1855) gaf aan deze opvatting meer reliëf. In zijn „Lehrbuch der pathologischen Anatomie" geeft hij een eenvoudige verklaring voor het ontstaan van de stenose. Hij meent namelijk (blz. 338—339): „Diese Stenose und endliche Obliteration findet ihre natürliche und ausschliessliche Begründung in der Persistenz eines fötalen Zustandes der Aorta, wobei jedoch auch die Involution des Ductus arteriosus in Betracht kommt".

Om de betekenis, die de ductus arteriosus bij het ontstaan van de coarctatie heeft, beter te kunnen begrijpen, is het nuttig kennis te nemen van Rokitansky's zienswijze op de embryonale ont-

wikkeling van dit deel van het vaatstelsel. Hij gaat hier breedvoerig op in en komt tot de volgende opvatting: „In einer frühen Fötusperiode stellt die Aorta einen bloss für Kopf- und Ober-Extremitäten bestimmten Gefässtamm dar, während die Lungenarterie unter Bildung eines Bogens sich zur Aorta descendens fortsetzt. Von der in die Subclavia sinistra auslaufenden Aorta geht ein Fortsatz als ein enges Gefässtück ab, welches sich in den Bogen der Lungenarterie und zwar am obern hinteren Umfange desselben einsenkt. Auch in den späteren Fötusperioden bis zur Geburt hin, nachdem sich ein Aortabogen bereits entwickelt hat, ist dieser enge und namentlich bleibt bis zur Geburt jenes Stück enge, welches als sog. Isthmus Aortae zwischen der Subclavia sin. und dem Bogen der Lungenarterie d. i. dem als Aorta descendens umbeugenden Ductus art. liegt".

Blijft na de geboorte de isthmus nauw en sluit dan de ductus arteriosus zich, dan ligt tussen de aanhechting van het ligament en de afsplitsing van de linker arteria subclavia een opvallend nauw verbindingsstuk, waarbij op de overgangsplaats in de aorta descendens door de trek van de schrompelende ductus arteriosus een naar beneden en binnenwaarts gerichte instulping ontstaat. Op de vernauwde overgangsplaats ontwikkelt zich de obliteratie. Deze obliteratie kan tot stand komen proximaal van de aanhechting van het ligament, ter hoogte van de aanhechting, of distaal van de aanhechting van het ligament aan de aortawand. Rokitansky verklaart nu het verschil in localisatie ten opzichte van het ligament door de „höheren oder tieferen Einsenkung des Isthmus Aortae in den Bogen des Lungenarterienstammes und in der verschiedenen — mehr oder weniger schiefen — Richtung der Einsenkung". De vernauwing zelf wordt veroorzaakt door de verminderde weerstand, die de nauwe isthmus biedt aan de tractie van de zich sluitende ductus arteriosus. Hierdoor wordt de achterwand van de isthmus naar binnen getrokken.

Peacock (1861) was het in grote trekken wel met Rokitansky eens. Zijns inziens had de aorta op de plaats van de stenose in zeer vroege stadia van de embryonale ontwikkeling de normale omvang, maar omdat dit deel van de aorta in groei achterblijft, ontstaat er „eine Quelle der Obstruktion im späteren Leben". Dit alles is volgens Peacock zeer gunstig voor de ontwikkeling

van de collaterale circulatie. Nadat deze zich volledig heeft ontwikkeld: „wird die contrahirte Portion des Gefässes, da sie nicht mehr durch den Blutstrom ausgedehnt wird, eine tonische Contraction erleiden, die Stasis des Blutes in der contrahirten Portion wird beschleunigt werden, es werden sich Coagula bilden und die Gefässhöhle wird allmählig obliterieren". Dit zou dan een verklaring zijn voor alle gevallen van coarctatie, waarbij het lumen geheel of bijna geheel is geobliterereerd, zonder tot opvallende symptomen aanleiding te geven.

Eppinger (1871) gelooft niet aan het persisteren van de isthmus aortae maar ziet de inmondingsplaats van de aortaboog in de „longarteriestam" als de plaats van het oorspronkelijk vernauwde deel. Hij ontdekte bij een onderzoek van pasgeborenen, dat juist deze plaats vaak vernauwd is, terwijl het aortastuk tussen de linker arteria subclavia en de insertieplaats vaak van normale wijdte is. Eppinger zag de stenose als het gevolg van een instulping van de wand ter plaatse van de insertie van de isthmus in de „longarterieboog". Door deze invaginatie ontstaat dan een „leisten-förmige", in het lumen uitspringende vouw, die volgens hem ook bij normaal ontwikkelde aortae te zien is.

Eppinger is het met Rokitansky eens, dat de localisatie van de vernauwing ten opzichte van de inmondingsplaats van de ductus arteriosus in de aorta afhankelijk is van de plaats van inmonding van de isthmus in de „longarterieboog". Hij ziet, in tegenstelling tot Rokitansky, als oorzaak van de stenose een invaginatie van de vaatwand, die ten gevolge van een mechanische of specifieke prikkeling — die twee verschillende hier samenkomende bloedstromen op de wand uitoefenen — ontstaat. Hierna vindt bindweefselvorming plaats, die een verdere verwijding van het lumen verhindert. De trek, die de schrompelende ductus arteriosus op de aorta uitoefent, heeft voor Eppinger weinig waarde voor het tot stand komen van de stenose.

Volgens Kriegk (1878) zijn de gevallen, waarbij de stenose zich bevindt distaal van de aanhechting van het ligament, alleen maar met de theorie van Rokitansky te verklaren. Deze vorm van stenose kan uitsluitend extra-uterien zijn ontstaan, omdat op grond van de circulatie-verhoudingen in het embryo een stenose distaal van de ductus onverenigbaar is met het leven. De

vernauwing zou dan dus geheel in overeenstemming met de theorie van Rokitansky moeten zijn ontstaan op de insertieplaats van de isthmus in de „longarteriestam", waarbij dan door een ontwikkelingsremming of door bepaalde onbekende gebeurtenissen in het weefsel weerstand wordt geboden aan een verder wijder worden van dit deel van de aorta.

Het kan zijn dat de opening groot genoeg is voor de circulatie bij de pasgeborene, terwijl deze zelfde opening in later tijden, door de voortschrijdende groei een in verhouding met het lumen van de aorta steeds opvallender strictuur gaat vormen. Dit is een steeds sterker wordende stimulans voor de vorming van een collaterale circulatie. De stenose kan later nog verergeren tengevolge van mechanische of chemische prikkeling door de bloedzuil, waaraan de wand ter plaatse van de stenose in verhoogde mate is blootgesteld. Het gevolg hiervan is een ontstekingachtige reactie met bindweefselwoekering en schrompeling.

Er zijn verschillende verklaringen te bedenken voor de starre wand op de plaats van de insertie van de isthmus in de stam der longarterie. Kriegk neemt aan, dat er geen uitgebreide ziekte van de vaatwand is, maar meer een locaal proces. Vaak zag hij bij de coarctatie een chronische ontsteking van de naburige aortadelen, of atheromateuse veranderingen, welke hij niet als oorzaak, maar als een gevolg van de stenose ziet.

Volgens Kriegk moeten wij ter plaatse van de stenose een zeer grote resistentie van het weefsel aannemen, tengevolge van een bepaalde ontwikkelingsfout of door bindweefselvorming in de wand. Verder ziet Kriegk nog als mogelijkheid voor het ontstaan van de stenose de specifieke prikkel op de wand tijdens het foetale leven door de beide chemisch verschillende bloedsoorten, die elkaar treffen bij de uitmonding van de ductus in de aorta descendens.

Bonnet (1903) onderscheidde twee verschillende vormen van coarctatio aortae, ieder met een eigen pathogenese. Volgens hem zou bij het infantiele type sprake zijn van een stilstand in de ontwikkeling van de isthmus. Deze remming kan vroeg in het foetale leven hebben plaats gehad, waarbij de pasgeborenen dan een zeer nauwe isthmus en een zeer wijde ductus arteriosus hebben. Deze vorm van stenose hangt samen met andere misvormingen,

waarvan het interventriculaire septumdefect het meest frequent is. Verder onderscheidde Bonnet bij het infantiele type nog een overgangsvorm, waarbij de isthmus slechts weinig te nauw zou zijn. Deze anomalie zag hij meer als een vertraagde dilatatie van de isthmus tegen het einde van het foetale leven. Naar zijn mening komt deze afwijking veelvuldig voor bij patienten met een te geringe vitaliteit, zoals bij praematuren en bij congenitale debiliteit.

Hij wees in dit verband nog op een publicatie van Thérémin (1895), die na onderzoek van 46 normale pasgeboren kinderen concludeerde: „jusqu'à l'âge de 3 mois révolus l'isthme de l'aorte est généralement un peu plus étroit que la crosse de l'aorte".

Verscheidene onderzoekers waren het met de theorie van Rokitansky niet eens. Het was vooral Brunner, die zich heftig tegen deze opvatting heeft verzet. Hij wees erop, dat de isthmus steeds proximaal van de uitmonding van de ductus arteriosus in de aorta gelegen is, zodat alleen de niet vaak voorkomende gevallen, waarbij de vernauwing zich proximaal van de ductus bevindt, met de theorie van Rokitansky te verklaren zouden zijn. Ook waren de gevallen van coarctatie met opengebleven ductus moeilijk met deze theorie te verenigen. Verder was de vraag, waarom de isthmus nauw blijft, onbeantwoord gelaten.

Ook Skoda kon het met Rokitansky niet eens zijn. Hij kon zich moeilijk voorstellen, dat de trek van de schrompelende ductus arteriosus sterk genoeg zou zijn om weerstand te bieden aan de kracht van de bloedgolf, die intermitterend door de aorta wordt gedreven. Het ligt volgens hem meer voor de hand, dat door de kracht van de bloedstroom de stenose verwijd wordt, dan dat het bloed ten gevolge van de vernauwing een andere weg moet zoeken via de collaterale circulatie.

Meer recente onderzoekers geloven, dat de oorzaak van de coarctatie is gelegen in een verkeerde ontwikkeling van de linker dorsale aorta samen met de hierop uitmondende 4e, 5e en 6e kieuwboogarteriën. Het tegelijk voorkomen van congenitale anomalieën van hart en grote vaten zou voor deze opvatting pleiten.

Zo bracht Bremer (1948) het ontstaan van de coarctatio aortae in verband met een obliteratieproces in een der aangrenzende vaten.

Het infantiele type ontstaat door obliteratie van de linker dorsale aorta, gelegen tussen de uitmonding van de derde en vierde kieuwboogarterie. Een overeenkomstige plaats is dat deel van de rechter arteria subclavia, waar de rechter embryonale dorsale aorta uitmondt in de arteria subclavia.

Bremer onderzocht alle embryonen van de Harvard Embryological Collection om naar vernauwingen op dit punt van de aorta descendens en de rechter arteria subclavia te zoeken. Bij de menselijke embryonen was het resultaat teleurstellend. Bij de rat daarentegen zag hij zeer constant een vernauwing aan de dorsale zijde van de rechter en linker vierde kieuwboogarterie, daar, waar de dorsale aortae in deze arteriebogen uitmonden. Bremer beschreef zijn waarneming als volgt (blz. 431): „At the junction of the atrophic dorsal aortic segments and the two fourth arches the thickness of the arch walls is much increased, and also, especially on the right side, the thickness completely encircles the vessel and constricts its lumen, producing a definite isthmus. ..... (blz. 432) On reviewing the human embryos with this in mind I have found the same loosened endothelium at the mouths of many dying vessels. ..... (blz. 432 en 433). It may indicate the local increase of an invisibly narrow subendothelial sheet in the form of miniature endothelial cushions, imitating those in the closing ductus".

Hij zag bovendien dat: „In the isthmus ..... the miniature cushion forms a ring encircling the lumen and continuous with or perhaps better extending or spreading out from the mouth of the degenerating dorsal aorta above". Bremer concludeerde hieruit, dat: „if this supposition is correct, if the cushions actually do extend from dying aorta to larger vessel, the primary steps of closure duplicate exactly those, encountered in the adult type of coarctation". De reden van het veelvuldig voorkomen van een coarctatio aortae aan de linkerkant is gelegen in (blz. 433) „the extreme stagnation of this section of the aorta acting on the already present isthmus".

Edwards (1954) heeft er nog op gewezen, dat in het deel van de aorta, waar de anomalie zich bevindt, in de vroege stadia der ontwikkeling diep ingrijpende veranderingen plaats vinden. In het vroege foetale leven ontspringt de arteria subclavia uit de linker dorsale aorta distaal van de inmonding van de linker 6e aorta-

boog. Later ontspringt de linker arteria subclavia proximaal van de inmonding van de ductus arteriosus. Zulk een sterke verandering moet door een belangrijk groeiproces zijn ontstaan. Misschien zou tijdens zulke processen een te grote hoeveelheid aortaweefsel geproduceerd worden, waarbij dan dit overtollige weefsel in het lumen uitstulpt. Edwards meende voor deze zienswijze steun te krijgen naar aanleiding van een observatie, waarbij de coarctatie zich proximaal van de linker arteria subclavia bevond en waarbij dit vat distaal van de inmonding van de ductus aorto-pulmonalis ontsprong. Hier zou dus de linker arteria subclavia zijn normale positie nog niet hebben bereikt.

Temesvári en Arvay (1956) zien de coarctatio aortae als een gevolg van verkeerd conflueren van de uit het primitieve hart zich ontwikkelende aorta ascendens en de door samenvloeiing van bloedeilandjes zich vormende aorta descendens. Zij kwamen tot deze opvatting op grond van eigen onderzoekingen. Zij ontdekten in de intercostale arteriën op ongeveer 3 à 4 cm. afstand van de afsplitsing uit de aorta thoracalis een plaatselijke vernauwing, die zij zagen als de primitieve ontmoetingsplaats tussen dat deel van de intercostale arteria, die zich uit de aorta thoracalis gevormd heeft en het deel, dat door samenvloeien van bloedeilandjes is ontstaan. Evenzo verklaarden zij gevallen van stenose of volledige obliteratie van de linker arteria subclavia, die zich even voorbij de afsplitsing van de arcus aortae bevindt. Zij meenden, dat zowel de coarctatio aortae als de stenose in de linker arteria subclavia en in de intercostale vaten in wezen alle drie op dezelfde stoornis in de ontwikkeling zouden berusten en beschouwden dus de coarctatio aortae als een ontmoetingsstoornis van twee normaal ontwikkelde delen van de aorta thoracalis.

Friedberg (1941) trachtte een verklaring te geven voor het open blijven van de ductus arteriosus bij het infantiele type en het gesloten zijn bij het volwassen type. Hiertoe onderscheidde hij een „upper aortic segment" en een „lower aortic segment" als twee functioneel verschillende vaatsystemen. Het „upper aortic segment" vervoert het zuurstofrijke bloed uit de linker ventrikel naar de hersenen. Het „lower aortic segment" ontvangt het bloed via de open ductus arteriosus uit de rechter ventrikel. Het „upper aortic segment" eindigt in de nauwe isthmus aortae, in het aorta-

deel dus, dat tijdens het embryonale leven slechts in geringe mate met bloed wordt doorstroomd. De zeer sterke vernauwing tot complete atresie van de aortaboog en de vaak bijkomende ernstige cardiale anomalieën bij het infantiele type hebben een stijging van de tensie in de arteria pulmonalis en de ductus arteriosus tot gevolg. Bij inschakelen van de longcirculatie ontstaat er een drukverval in de ductus, dat niet voldoende is om de sluiting van de ductus arteriosus mogelijk te maken.

Bij het volwassen type is de congenitale vernauwing in de aortaboog lang niet zo sterk en zeker niet sterk genoeg om de tensie in de rechter ventrikel en daarmee in de arteria pulmonalis en de ductus arteriosus zodanig op te laten lopen, dat de sluiting van de ductus hierdoor wordt tegengehouden. Bovendien zijn hier geen bijkomende ernstige cardiale anomalieën. Dus ondanks het defect in het ,,upper aortic segment" sluit de ductus zich na de geboorte op de normale wijze. Het drukverval in de ductus arteriosus veroorzaakt na de geboorte eveneens een bloeddrukdaling in het aangrenzende aortadeel. (blz. 531) ,,If the deficiency in upper aortic blood supply is great enough then the same drop in pressure which leads to closure of the ductus arteriosus leads to extreme or moderate constriction of the immediately adjacent lower aortic segment, which at this stage is really a continuation of the ductus arteriosus". Het essentiële van deze theorie is dus ,,that closure of the ductus arteriosus is not a common and accidental association of the adult form of coarctation, but a necessary prerequisite and cause".

In verband met de vraag, waarom niet iedereen een coarctatio aortae heeft, wijst Friedberg er tenslotte nog op, dat ,,the primary cause is the developmental disturbance in the upper aortic segment which prevents an adequate maintenance of pressure in the juxtaductal portion of the lower aortic segment just after birth when the ductus becomes occluded".

Over de oorzaak van de lager gelegen stenosen zijn veel veronderstellingen geopperd. Zo meende Hassler (1911) met een georganiseerde thrombus van onbekende oorzaak te doen te hebben. Hick (1931) bracht deze aandoening in verband met ,,rheumatic fever or syphilis". Maycock (1937)

nam als oorzaak van de abdominale aortastenose aan een verkeerd samenkomen van de beide dorsale aortae, terwijl Bahnson (1949) het mogelijk achtte, dat de stenose van de aorta thoracica en van de aorta abdominalis door hetzelfde proces veroorzaakt zouden worden, alleen in een verschillend stadium van de ontwikkeling. Edwards (1953) betwijfelde of dit soort vernauwingen nu wel gerekend moet worden tot de coarctatiegevallen, zoals wij die zien ter hoogte van de aanhechting van het ligamentum arteriosum. Hij merkte — ons inziens terecht — op, dat (blz. 465) „whether such cases should be classified as coarctation will depend upon histologic demonstration of the same type of medial malformation".

e. MACROSCOPIE EN MICROSCOPIE.

De meeste onderzoekers hebben de coarctatio aortae beschreven als een plaatselijke vernauwing waarbij het lumen zich eerst trechtervormig versmalt om dan plotseling door een diaphragma, uitgespannen in het lumen, voor meer dan een derde van de doorsnede te worden afgesloten. Fawcett (1905) beschreef de vorm van de vernauwing als een „abrupt annular constriction, or a gradual diminution in size in the form of a cone".

Het is vooral Edwards geweest, die veel heeft geschreven over de morphologie van de coarctatio aortae. Bij inspectie van het uitwendige van de coarctatio aortae ziet men op de plaats van de vernauwing een concaviteit van de wanden. Slechts een klein deel van de aorta is sterk vernauwd en uitwendig scherp begrensd ten opzichte van de omgeving. De diameter van de aorta wordt geleidelijk kleiner om uit te lopen in de plotseling zeer sterke vernauwing. Soms echter kan de vernauwing zich over een afstand van 1 cm. of meer uitstrekken. Distaal van de coarctatie wordt de aorta geleidelijk breder, zodat het totale beeld lijkt op twee kegels, waarvan de toppen tegen elkaar liggen.

Bij nadere inspectie van het inwendige van de aorta ziet men hoe ter plaatse van de coarctatie het lumen veel sterker vernauwd is dan bij uitwendige beschouwing zou worden vermoed. Niet alleen is de gehele wand ingestulpt, maar bovendien zien wij ter plaatse een diaphragmavormige instulping van de wand in het lumen. Het diaphragma gaat uit van dat deel van de wand, ge-

legen tegenover de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum of de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus, zodat het lumen excentrisch komt te liggen en wel aan de kant van het ligamentum arteriosum. Edwards (1953) vond bij al zijn operatiestukjes het lumen doorgankelijk; hoewel soms (blz. 451) „it has been claimed that the lumen is nonexistent, microscopic examination nearly always reveals persistence of a lumen, however tiny".

Distaal van de stenose, aan de kant van de aanhechting van het ligament, valt een gelocaliseerde laesie op, die gekenmerkt wordt door een gekorrelde gele plek, die iets uitsteekt boven het oppervlak. Deze plek noemde Edwards „jet lesion". Hij meende, dat deze „jet lesion" moest zijn ontstaan door de bloedstroom, die door het diaphragma wordt afgebogen naar de tegenover gelegen zijde en ter plaatse van deze „jet lesion" met grote kracht tegen de wand wordt geworpen. Brom (1950) vond een „jet lesion" in alle gevallen, waarbij geen totale stenose was.

Bij een microscopische studie van 124 coarctatiegevallen vond Edwards, op de plaats van de stenose, een kenmerkende verdikking van de media. In de longitudinale coupes stulpte deze verdikking als een scherm in het lumen uit, terwijl in de dwarse coupes de verdikte media zich voordeed als een sphincter. De intima is op de randen van het vernauwde lumen der aorta en proximaal van de stenose fibreus verdikt en losmazig van bouw. Vooral op het meest prominerende deel van het diaphragma is de intima sterk verdikt en driehoekig van vorm, waarbij de basis van de driehoek naar de media is gekeerd, en de punt naar de tegenover de verdikking gelegen wand.

Edwards (1953) beschrijft deze intima als bestaande uit dicht collageen bindweefsel, in concentrische lagen gerangschikt, met „depots" van elastisch weefsel en eventueel atheromateuse plaques met of zonder calcificatie. Distaal is er de gelocaliseerde, niet atheromateuse intimaverdikking, met enige welving en verlies van elastisch weefsel van de onderliggende media: de eerder genoemde „jet lesion".

Edwards (1948) zag een geval van coarctatie bij een kind, waarbij de stenose alleen maar werd gevormd door de verdikte

media, terwijl de intima normaal van structuur was. Bij vergelijking van coarctaties bij jeugdige patienten en volwassenen viel hem op, dat met de leeftijd van de patient de intima-veranderingen toenamen. Hieruit concludeerde hij, dat de intima-verdikking in de loop van de jaren, gedurende welke de patient de coarctatie heeft, steeds sterker wordt. Hij was van mening, dat deze intima-veranderingen traumatisch van oorsprong zijn en veroorzaakt worden door draaikolken van bloed op de plaats van de aortavernauwing.

Edwards (1953) houdt dus de mediaverdikking voor primair, waarop zich later het nieuwgevormde pathologische intimaweefsel afzet. Bovendien meende hij voor deze zienswijze steun te vinden in de bouw van de intima zelf, namelijk: (blz. 453) „its laminated structure and the presence of most of the elastic tissue in its deeper portions support the concept that localized intimal thickening is developed progressively".

Ook de Roo (1950), die het materiaal van Brom microscopisch heeft bekeken, concludeerde in dezelfde zin. De pathologische veranderingen der intima stonden in oudere gevallen steeds meer op de voorgrond. Media en intima waren degeneratief veranderd (hyalinisering, spleetvorming, plaatselijke necrose), met in de intima weinig, uiteenrafelende, vervagende, elastische elementen en in de media juist vermeerdering van de elastine ten koste van de spierlagen en fibreuse — meestal sterk hyaline ontaarde — lagen. Deze veranderingen waren vooral proximaal en op de plaats van de stenose in het oog lopend. Hij zag eveneens distaal van de stenose de sterk verdikte, degeneratief veranderde plek in de intima, door Edwards „jet lesion" genoemd. De degeneratieve veranderingen in intima en media vielen dus het meest op.

Brom (1950) heeft er nog op gewezen, dat de vermindering der elastische vezels ter plaatse van de „jet lesion" juist de oorzaak kan zijn voor het ontstaan van een aneurysma dissecans, zodat ook deze plaats bij de operatie verwijderd moet worden.

Toch is niet alleen het deel van de aorta, dat de vernauwing bevat, microscopisch veranderd, maar ook de omgevende vaten tonen afwijkingen. Zo onderscheidden Temesvary en Arvay (1956) vier onderling van elkaar te onderscheiden aorta-delen. De aorta ascendens toont meestal geen afwijkingen,

maar soms secundaire hypertrophie van de media en atheromateuze veranderingen in de intima; dit ten gevolge van de hypertensie, die proximaal van de stenose bestaat. De wand van het ongeveer 2 à 3 cm. lange praestenotische deel bevat minder elastische lamellen. De physiologische hypoplasie staat hier sterk op de voorgrond. Niet zelden zijn volgens hen bij de coarctatie ook de linker arteria subclavia en de andere grote takken van de aorta hypoplastisch. Het stenotische deel is gekenmerkt door de plaatselijke, diaphragma-vormige verdikking met vrijwel nooit ontbrekende secundaire intima-veranderingen. Het poststenotische deel, dat oorspronkelijk hyperplastisch was, is vaak ten gevolge van de wervelstroom distaal van de stenose gedilateerd.

II. AARD VAN HET ONDERZOEK.

Van 27 patienten, lijdende aan coarctatio aortae, werd het door de chirurg gereceseerde stenotische deel van de aorta in serie gesneden en microscopisch onderzocht. Voor zover nagegaan kon worden is een dergelijk onderzoek nog niet eerder verricht. Wel heeft men enkele coupes vervaardigd, maar een systematisch onderzoek van in serie gesneden coarctatiestukjes was tot dusver nog niet gedaan.

Het klinische onderzoek van de patienten was verricht op de afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden (hoofd: Prof. Dr. H. A. Snellen).

Alle operaties waren verricht op de afdeling Thorax-chirurgie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden (hoofd: Prof. Dr. A. G. Brom).

De operatiestukjes bevinden zich in het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium te Leiden (hoofd: Prof. Dr. J. Dankmeijer). Gegevens betreffende het bewerkte materiaal zijn vermeld in de tabel op blz. 27.

Ter vergelijking werden 6 normale aortastukjes ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum (respectievelijk: uitmondingsplaats van de ductus arteriosus Botalli) in serie gesneden en microscopisch bestudeerd. Twee van deze aortastukjes werden ons door het Laboratorium voor Pathologische Anatomie te Leiden (hoofd: Prof. Dr. Th. G. van Rijssel) ter beschikking gesteld.

Ieder stukje kreeg een „werkkaart"-nummer (afgekort: W.K.). Onder dit nummer werd het betreffende stukje ondergebracht in het archief van het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium. De coupes werden verdeeld over verschillende glazen, die afwisselend werden gekleurd:

1e. met haematoxyline (volgens Ehrlich, Romeis XVe druk, 1948, pag. 158) en eosine.

2e. met resorcine-fuchsine volgens Weigert (Romeis XVe druk, 1948, pag. 363) om de elastische elementen in de wand zichtbaar te maken.

In de loop van het onderzoek bleek echter de methode volgens Verhoeff betere resultaten te geven, zodat toen werd overgegaan op deze kleuring. („Verhoeff's stain" uit „A Practical Manual of Medical and Biological Staining Techniques" by Erward Gurr, 1953, pag. 162—163; tegenkleuring volgens van Gieson werd door ons niet toegepast).

3e. volgens de azan-methode van Heidenhain (Romeis XVe druk. 1948, pag. 344—345).

Het microscopische beeld van de aortawand ter plaatse van de stenose toont bij de verschillende coarctatiestukjes grote overeenkomst. Daarom zal worden begonnen met een uitvoerige beschrijving van drie coarctatiestukjes (W.K. 1117, W.K. 608 en W.K. 512), waarna de beschrijving van de overige sagittaal en transversaal gesneden operatiestukjes minder uitvoerig behoeft te zijn. Deze zullen daarom niet afzonderlijk worden behandeld, maar gezamenlijk worden besproken. Onder de 27 bewerkte coarctatiestukjes waren er 4 met een wijd opengebleven ductus arteriosus. Deze zullen in een apart hoofdstuk worden beschreven. *)

* In dit onderzoek zijn niet opgenomen gevallen van aorta-atresie en die vormen van coarctatio aortae, waarbij er een grote afstand bestaat tussen de stenose en de aanhechtingsplaats van het ligament aan de aorta (bijvoorbeeld een vernauwing in de aorta abdominalis). Vermoedelijk hebben wij hier met een ander soort proces te maken dan in dit proefschrift is beschreven. Twee gevallen van coarctatio aortae zijn in ons bezit, waarbij de stenose zich proximaal van de arteria subclavia sinistra bevindt. Het ligt in de bedoeling deze vormen van stenose nog nader te onderzoeken.

	W.K.-nummer	Serie no.	Geslacht	Leeftijd	Aantal glazen	Aantal coupes per glas	Snijrichting	Bijkomstige anomalieën
1	4	545	man	28 jr.	46	15	sagittaal	Open ductus
2	7	616	man	10 jr.	51	14 tot 21	sagittaal	Open ductus
3	29	608	man	23 jr.	34	18	sagittaal	2-slippige aortakleppen. r. a. subcl. ontspringt distaal van de l. a. subcl. uit de arcus aortae
4	47	1353	man	15 jr.	119	7 tot 8	sagittaal	Lichte mitraalstenose
5	76	1355	man	9 jr.	66	12	sagittaal	Mitraalstenose
6	Prox. stuk 119	1406	man	26 jr.	45	18 tot 20	transversaal	Geen
	Dist. stuk	1407			45	16 tot 27	transversaal	Geen
7	159	1398	man	12 jr.	47	16	sagittaal	Geen
8	196	1388	man	4 jr.	50	16 tot 18	sagittaal	Verschijnselen van mitraal vitium
9	267	1356	vrouw	34 jr.	130	12 tot 14	sagittaal	Geen
10	363	602	man	21 jr.	32	21	sagittaal	Geen
11	512	1389	man	23 jr.	66	14	transversaal	Geen
12	527	1430	man	20 jr.	68	14	sagittaal	Geen
13	529	1373	man	16 jr.	86	5 tot 10	sagittaal	Geen
14	580	1375	man	7 jr.	24	27	sagittaal	Lichte aortastenose of 2-slippige aortaklep (fono-cardiografisch)
15	581	1431	man	18 jr.	48	16	sagittaal	Geen
16	608	1374	man	19 jr.	60	14	sagittaal	Geen
17	634	1462	man	12 jr.	26	33	sagittaal	Geen
18	654	1415	vrouw	39 jr.	99	10 tot 12	sagittaal	Geen
19	1084	1495	man	19 jr.	43	24 tot 27	sagittaal	Geen
20	1085	1496	vrouw	20 jr.	38	18	sagittaal	Geen
21	1117	1473	man	28 jr.	62	18	sagittaal	Geen
22	1119	1474	man	23 jr.	46	24	sagittaal	Geen
23	1266	1519	vrouw	21 jr.	96	12	sagittaal	Lichte aorta-insufficiëntie
24	Prox .stuk 1380	1506	man	25 jr.	40	16 tot 36	transversaal	Geen
	Dist. stuk	1509			14	17 tot 18	transversaal	
25	1409	1550	man	3½ mnd.	16	36	sagittaal	Open ductus
26	1410	1551	vrouw	4 jr.	38	16	transversaal	Open ductus
27	1487	1619	man	17 jr.	48	12	transversaal	Geen

III. BESCHRIJVING VAN TWEE SAGITTAAL GESNEDEN COARCTATIESTUKJES.

W.K. 1117, serie 1473.
Patiënt: G. J. S. Geslacht: mannelijk.
Geboren: 17-8-1927. Operatiedatum: 21-11-1953.

OPERATIEVERSLAG:

Bij doorsnijding van de spieren wordt een groot aantal collaterale vaten gevonden. De vernauwing bevindt zich juist ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum. De ductus arteriosus is geheel geoblitereerd.

MACROSCOPISCHE BESCHRIJVING:

Het gereseceerde coarctatiestukje heeft een gebogen vorm. Het stukje is aan de convexe zijde 9 mm. lang en aan de concave zijde 5 mm. lang. De middellijn van het vat aan de proximale zijde is van binnenwand tot binnenwand gemeten 11 mm. Het lumen is op de nauwste plaats ovaalvormig. De grootste afstand van binnenwand tot binnenwand is daar 3 mm., de kleinste afstand is 1 mm. Het lumen bevindt zich hier excentrisch, aan de kant van de aanhechtingsplaats van het ligament, doordat de er tegenover gelegen wand het sterkst in het lumen is ingestulpt. Van proximaal gezien vernauwt het vat zich trechtervormig. Er bevinden zich hier enkele longitudinale richels in de wand. Distaal van de stenose verwijdt het lumen zich weer tot een diameter van 10 mm. Met andere woorden: het lumen van het operatiestukje heeft de vorm van een zandloper.

Het coarctatiestukje is sagittaal gesneden van links naar rechts. In verschillende coupes is de wand van het operatiestukje van proximaal naar distaal geheel te overzien. In een uit het midden van het vat genomen coupe worden het ventrale en dorsale deel van de aortawand tegelijk aangesneden. Zij zijn te zien als twee

afzonderlijke delen van de wand, gescheiden door het lumen. De dorsale aortawand is plaatselijk verdikt. Deze plaatselijke verdikking wordt diaphragma genoemd (E d w a r d s, 1953). Vandaar, dat bij de bespreking van de sagittaal gesneden coarctatiestukjes de dorsale wand *diaphragmale wand* (afgekort d.w.) en de ventrale wand *contradiaphragmale wand* (afgekort c.d.w.) wordt genoemd. Fig. 1 geeft schematisch het beeld van een sagittale

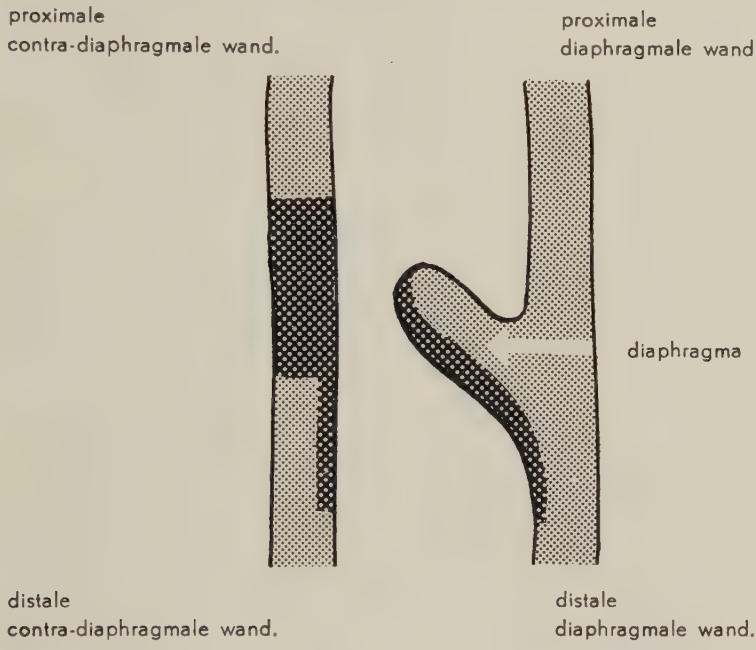


Fig. 1. Schematische tekening van een sagitale doorsnede door het midden van een coarctatio aortae.

doorsnede door het midden van het vat weer. Het proximaal van het diaphragma gelegen deel van de d.w. noemen wij *proximale diaphragmale wand* (afgekort pr.d.w.). Het distaal van het diaphragma gelegen deel van de d.w. noemen wij *distale diaphragmale wand* (afgekort dist.d.w.). Evenzo onderscheiden wij in de c.d.w. een proximaal en een distaal deel ten opzichte van het diaphragma. Deze delen worden *proximale contradiaphragmale wand* (afgekort pr.c.d.w.) en *distale contradiaphragmale wand* (afgekort dist.c.d.w.) genoemd.

Steeds gaat het diaphragma uit van het deel van de wand, dat tegenover de aanhechtingsplaats van het ligament gelegen is, zodat dezelfde nomenclatuur voor de verschillende delen van de wand ook bij de bespreking van de andere sagittaal gesneden coarctatie-stukjes gebruikt kan worden.

Wij nemen nu enkele coupes uit het midden van het vat en bespreken eerst het microscopische beeld van de d.w. en daarna van de c.d.w. Vervolgens worden de veranderingen in de wand, zoals die worden waargenomen in de opeenvolgende seriecoupes, besproken.

BESTUDERING VAN ENKELE COUPES UIT HET MIDDEN VAN HET VAT.

Diaphragmale wand.

Het operatiestukje is aan de proximale zijde zeer kort afgesneden. Ter hoogte van de stenose is er een plaatselijke verdikking van het tegenover de aanhechtingsplaats van het ligament gelegen deel van de wand.

Op doorsnede zien wij het diaphragma als een weefselslip uitsteken in het lumen. De pr.d.w. en dist.d.w. maken een hoek met elkaar, waardoor zich ter hoogte van de stenose een knik in de wand bevindt. Het diaphragma ligt in het verlengde van de dist.d.w., waarbij — in een coupe — de raaklijn aan de distale zijde van het diaphragma naar proximaal in het lumen uitsteekt. De gegolfde elastische membranen in de media van de dorsale aortawand hebben ter hoogte van de coarctatie een van buiten naar binnen steeds sterker wordende kromming (zie fig. 3). Deze elastische membranen liggen aan de proximale zijde van het diaphragma vlak bij elkaar.

De afstand tussen de elastische membranen wordt hier van buiten naar binnen steeds kleiner. De afstand tussen de elastische membranen van de pr.d.w. is ter hoogte van de vernauwing op sommige plaatsen opvallend groot. Hierdoor ontstaan in dit deel van de wand plekken, die zich slecht op elastine laten kleuren. Met azan gekleurd blijken deze elastine-arme plekken veel collageen weefsel te bevatten. Deze collageen-rijke gebieden bevinden zich in een brede, aan de buitenzijde van de pr.d.w. gelegen laag en in een smalle laag aan

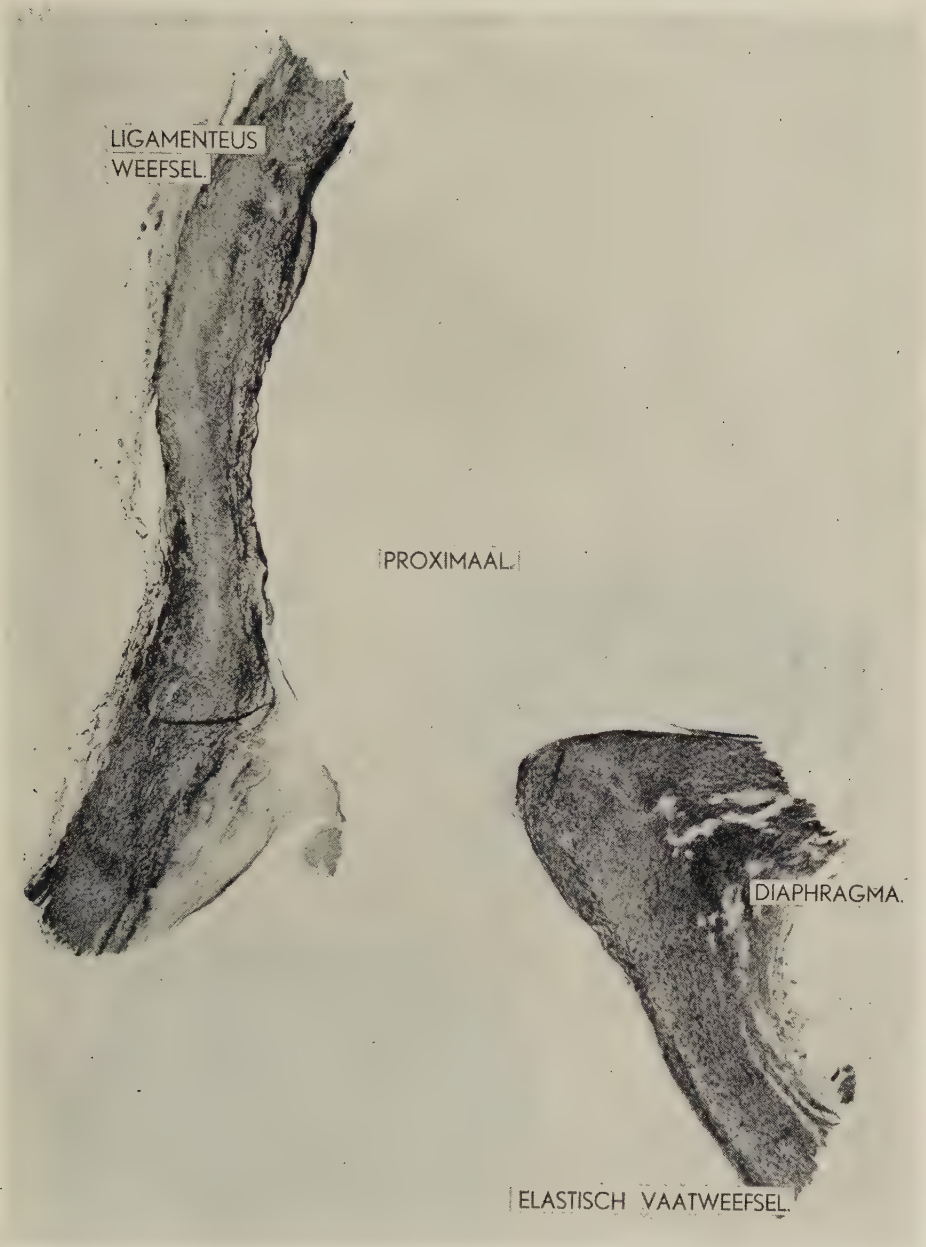


Fig. 2. Coupe door het midden van de coarctatie. Serie 1473, glas 26, kl. elastine (Verhoeff). 12 x, neg. 5330.

de buitenzijde van de dist.d.w. gelegen. Sommige van deze gebieden bevatten één of meerdere vaatjes. Na bestudering van de seriecoupes blijkt, dat deze vaatjes tot in de adventita zijn te volgen (fig. 4).

De contradiaphragmale wand.

a. De proximale contra-diaphragmale wand (pr.c.d.w.).

Het microscopische beeld van de media van de pr.c.d.w. wordt niet beheerst door de aanwezigheid van gegolfde elastische membranen. Het zijn juist de op onderling gelijke afstand lopende

Fig. 3 en 4. Detailopnamen van het diaphragma van coupes door het midden van dezelfde coarctatie als in fig. 2.

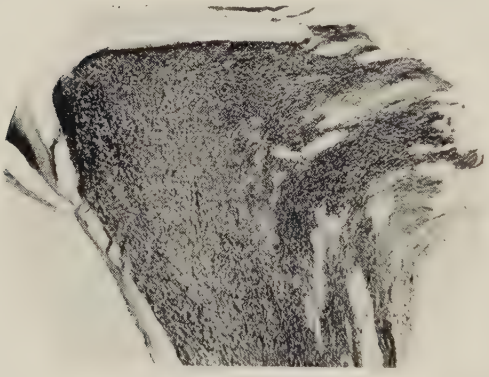


Fig. 3. Serie 1473, glas 24, kl. elastine (Verhoeff). 18 x. neg. 6305.

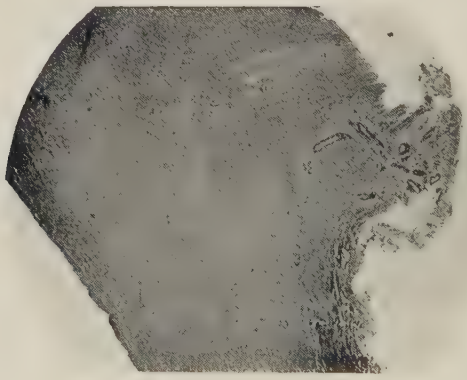


Fig. 4. Serie 1473, glas 25, kl. H. E. 18 x neg. 6307.

gegolfde membranen, die kenmerkend zijn voor de wand van de elastische arteriae. In de pr.c.d.w. missen wij de gegolfde elastische membranen (fig. 2). De elastische vezels hebben zich niet verdicht tot membranen en hebben een meer gestrekte loop. Bovendien bevat dit deel van de wand minder elastische elementen dan de overige delen van de wand. Met de azankleuring blijkt de pr.c.d.w. veel collageen weefsel te bevatten, terwijl aan de zijde van de adventitia de spierelementen bijzonder opvallen.

b. De distale contra-diaphragmale wand (dist.c.d.w.).

Het bovenomschreven gebied met afwijkende vezelstructuur zet zich distaal van de vernauwing voort in de binnenste laag van de dist.c.d.w. In de buitenste laag van de dist.c.d.w. hebben de elastische vezels zich op onderling gelijke afstand verdicht tot elastische membranen. Dit deel van de wand heeft dus weer het normale vezelpatroon. De grens tussen de twee lagen is duidelijk. De buitenste laag van de media, welke een normale structuur bezit, wordt van distaal naar proximaal steeds smaller. De binnenste laag met afwijkende structuur wordt van distaal naar proximaal steeds breder. Ter hoogte van het diaphragma bevat de buitenste laag geen gegolfde elastische membranen meer. Hier wordt de totale dikte van de media ingenomen door het bovenbeschreven elastinearme, collageen-rijke weefsel, dat proximaal van de vernauwing het microscopische beeld van de c.d.w. blijft beheersen.

BESCHRIJVING VAN DE OVERIGE COUPES.

Het operatiestukje is gesneden van links naar rechts. De coupes werden in volgorde opgeplakt. Er gingen 15 tot 25 coupes op een glas. De gehele serie bestaat uit 62 glazen. Het blijkt, dat de linker en rechter zijde van de aorta niet alleen plaatselijk iets ingetrokken. maar ook verdikt zijn, evenals de dorsale zijde van het vat. Omdat het operatiestukje is gesneden van links naar rechts, en de snijrichting evenwijdig is aan het sagittale vlak door de lengte-as van de aorta, zien wij in de coupes, die uit de linker en rechter zijde van het vat zijn genomen, de plaatselijk verdikte wand als een „brug", die de d.w. met de c.d.w. verbindt (zie fig. 6 en 9). Daarom zullen bij de bespreking van deze coupes het linker en rechter deel van het diaphragma respectievelijk linker en rechter vezelbrug worden

genoemd. In de coupes van de glazen 8 t/m 13 wordt de linker vezelbrug (de voortzetting van het diaphragma aan de linker zijde van het vat) getroffen en in de coupes van de glazen 40 t/m 47 zien wij de rechter vezelbrug (de voortzetting van het diaphragma aan de rechter zijde van het vat). Het dorsale deel van het diaphragma wordt in de uit het midden van het vat genomen coupes getroffen. De wand van de aorta aan de ventrale zijde is niet verdikt, zodat de opening in het diaphragma zich excentrisch bevindt aan de ventrale zijde van het vat.

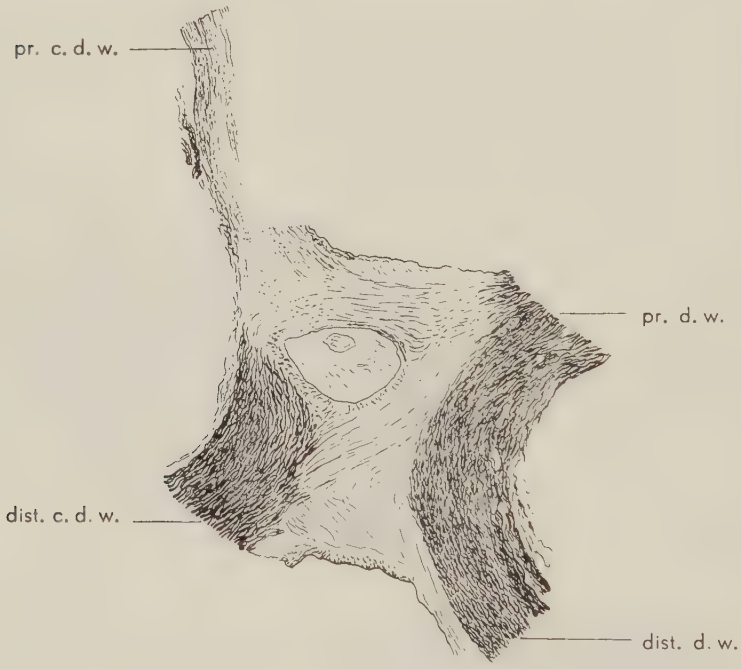


Fig. 5. Schematische tekening naar een coupe door de linker zijde van de coarctatie. Het linker deel van het diaphragma is aangesneden. Serie 1473, glas 11, kl. azan. 8,7 x, neg. 5329.

In de verschillende seriecoupes (genomen uit het middelste deel van het vat) blijft de vorm van het diaphragma vrijwel eender. Het diaphragma steekt op doorsnede als een weefselslip in het lumen uit, waarbij de raaklijn aan de distale zijde naar proximaal is gericht (zie fig. 60).

De multipele gebieden, rijk aan collageen en vaten, bevinden zich in de pr.d.w., aan de basis van het diaphragma en in de buitenste laag van de media van de dist.d.w.

DE LOCALISATIE VAN HET COLLAGEEN-RIJKE, ELASTINE-ARME WEEFSEL IN DE AORTAWAND.

Bij het doorkijken van de seriecoupes blijkt de bouw van de pr.c.d.w. zich — behalve in de uit het meest rechtse deel van het operatiestukje genomen coupes — niet te wijzigen. De gehele dikte van de media bestaat hier uit het collageen-rijke, elastine-arme weefsel. In de coupes van de glazen 41 t/m 45 wordt de aanhechtingsplaats van het ligament aan de pr.c.d.w. getroffen (fig. 9 en 10).

Zoals later zal blijken, is het nuttig de localisatie van het collageen-rijke elastine-arme weefsel in de vaatwand in de verschillende seriecoupes te bespreken. In de met azan gekleurde coupes is dit gebied duidelijk ten opzichte van het weefsel met normale structuur te begrenzen door de grotere hoeveelheid collageen-rijk weefsel, en in de op elastine gekleurde coupes door de verminderde hoeveelheid elastische elementen en de gestrekte loop van de elastische vezels. Bovendien hebben in dit gebied de elastische vezels zich niet verdicht tot gegolfde elastische membranen.

Er is een duidelijke grens tussen dit afwijkende weefsel en het overige weefsel van de aortawand, zowel in de met azan gekleurde, als in de op elastine gekleurde coupes. In de coupes van de glazen 8 en 9 is dit collageen-rijke gebied vanaf de pr.c.d.w. te volgen tot in de linker vezelbrug, waar het de proximale zijde vormt.

In de coupes van glas 12 worden de d.w. en de c.d.w. nog slechts door een smalle weefselbrug verbonden (fig. 6). De gestrekt lopende elastische vezels, gelegen aan de lumenzijde van de pr.c.d.w., zijn via deze weefselbrug te volgen tot in de dist.d.w. waar ze een brede, aan de lumenzijde van de dist.d.w. gelegen laag vormen. Ook zet dit collageen-rijke, elastine-arme weefselgebied zich naar distaal voort in de binnenste laag van de dist.c.d.w. (fig. 6).

In de coupes van de glazen 14 en 15 (fig. 7) zien wij de d.w. en de c.d.w. als twee afzonderlijke delen van de aortawand gescheiden door het lumen. De gehele pr.c.d.w. en de binnenste

laag van de dist.c.d.w., evenals de punt van het diaphragma en een brede, aan de lumenzijde van het vat gelegen laag van de dist.d.w. bestaan uit het collageen-rijke, elastine-arme weefsel. De

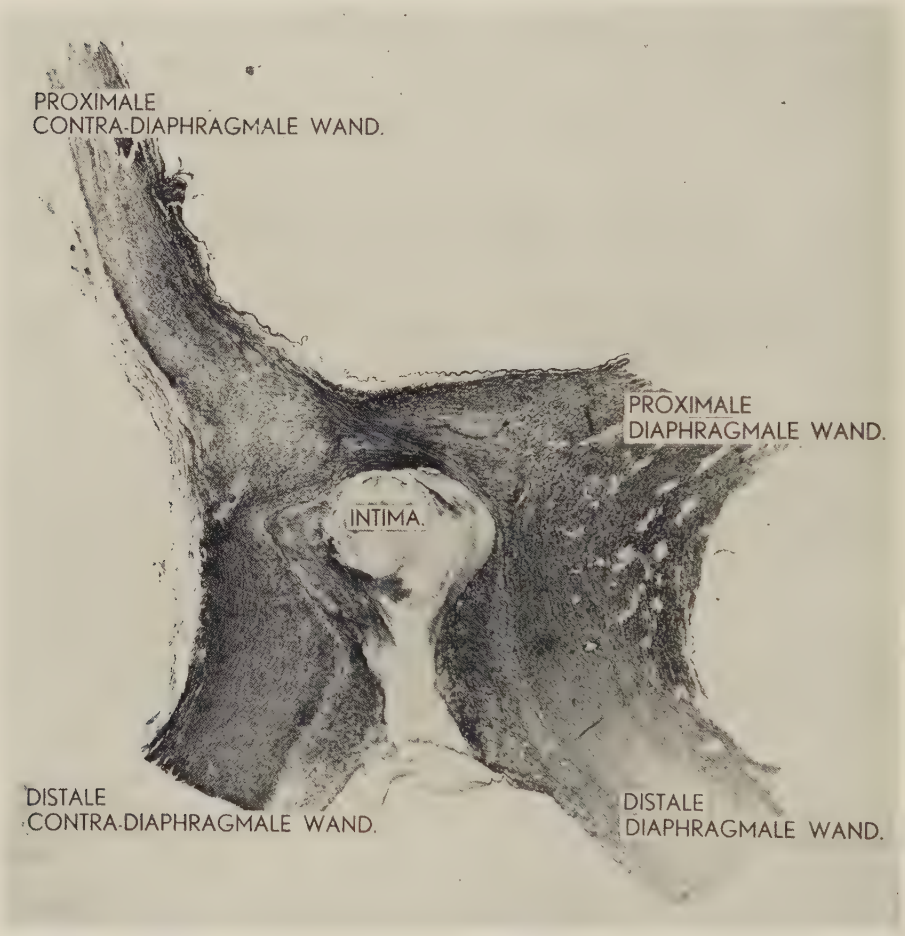


Fig. 6. Coupe door de linker zijde van de coarctatie. Het linker deel van het diaphragma is aangesneden. Serie 1473, glas 12, kl. elastine (Verhoeff). 10,5 x, neg. 6691.

hoeveelheid collageen-rijk, elastine-arm weefsel in de dist.d.w. neemt verder naar rechts gaande geleidelijk af; dit in tegenstelling tot de dist.c.d.w., die aan de lumenzijde van links naar rechts gaande een brede laag collageen-rijk weefsel blijft bevatten.

In de coupes van glas 26 (fig. 2) — de coupes genomen door het midden van het vat — is slechts een smal laagje, gelegen aan de distale zijde van het diaphragma en aan de lumenzijde van

Fig. 7. Coupe door de linker zijde van de coarctatie. De dorsale en ventrale zijde van het vat zijn te zien als twee afzonderlijke delen van de wand, gescheiden door het lumen. Serie 1473, glas 15, kl. elastine (Verhoeff). 10,2 x, neg. 6697.

de dist.d.w., uit het boven beschreven weefsel opgebouwd. Vanaf glas 26 verder naar rechts gaande neemt de hoeveelheid collageen-rijk, elastine-arm weefsel in het diaphragma weer toe.

In de coupes van de glazen 29 en 30 bestaat de punt van het diaphragma weer uit collageen-rijk weefsel. Dit weefselgebied wordt naar rechts gaande uitgebreider, totdat in de coupes van de

glazen 38 en 39 (fig. 8) een groot gebied aan de punt van het diaphragma uit het collageen-rijke, elastine-arme weefsel is opgebouwd. Er bevindt zich hier in de pr.c.d.w., proximaal van de stenose, een uitbochting in de wand, juist ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament aan de aortawand.

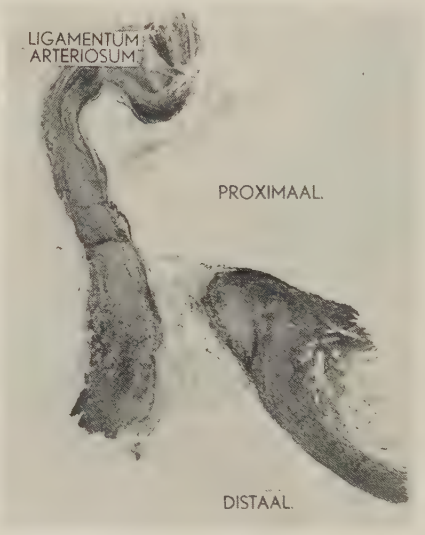


Fig. 8. Coupe door de rechterzijde van de coarctatie. De uitbochting van de proximale contra-diaphragmale wand geeft de plaats aan waar het ligament zich hecht aan de aorta. Serie 1473, glas 39, kl. elastine (Verhoeff). 5,8 x, neg. 5332

In de coupes van de glazen 41 en 42 (fig. 9 en 10) wordt de rechter vezelbrug getroffen, die geheel uit het collageen-rijke elastine-arme weefsel is opgebouwd. De punt van het diaphragma is als het ware opgenomen in de rechter vezelbrug. De verschillende reeds besproken collageen-rijke weefselgebieden in de aortawand staan in deze coupes evenals in de uit de linkerzijde van het vat genomen coupes (fig. 6) met elkaar in verbinding. Hier krijgen de beschreven weefselgebieden in de binnenste laag van de dist.c.d.w., in de punt van het diaphragma en in de pr.c.d.w. via de linker en rechter vezelbrug contact met elkaar.

In de coupes van glas 48 is het weefsel aan de proximale zijde van de rechter vezelbrug en de pr.c.d.w. nog steeds collageen-rijk en het bevat geen gegolfde elastische membranen.

In de coupes van glas 48 zijn het proximale en distale deel van

het operatiestukje gescheiden door adventitia-weefsel. De ductus ligt als een afzonderlijk, door intima-weefsel bijna geheel dicht gewoekerd, vat naast de pr.c.d.w. (fig. 11).

DE MICROSCOPISCHE STRUCTUUR VAN HET LIGAMENTUM ARTERIOSUM.

In de coupes van de glazen 47 en 48 (fig. 11) wordt de ductus als een afzonderlijk vat getroffen, waarvan het lumen door intima-

Fig. 9. Coupe door de rechter zijde van de coarctatie. De aanhechtingsplaats van het ligament aan de ventrale aortawand is getroffen (vergelijk fig. 12). Serie 1473, glas 41, kl. azan 10 x, neg. 6689

weefsel bijna geheel is opgevuld. In de met azan gekleurde coupes blijkt de wand van dit vat rijk te zijn aan collageen weefsel, met in de buitenste laag veel spiervezels. In de op elastine gekleurde

coupes blijkt de wand van het vat nog een aanzienlijke hoeveelheid elastische elementen te bevatten, doch minder dan in de ernaast gelegen pr.c.d.w. De elastische vezels hebben zich echter niet verdicht tot gegolfde elastische membranen.

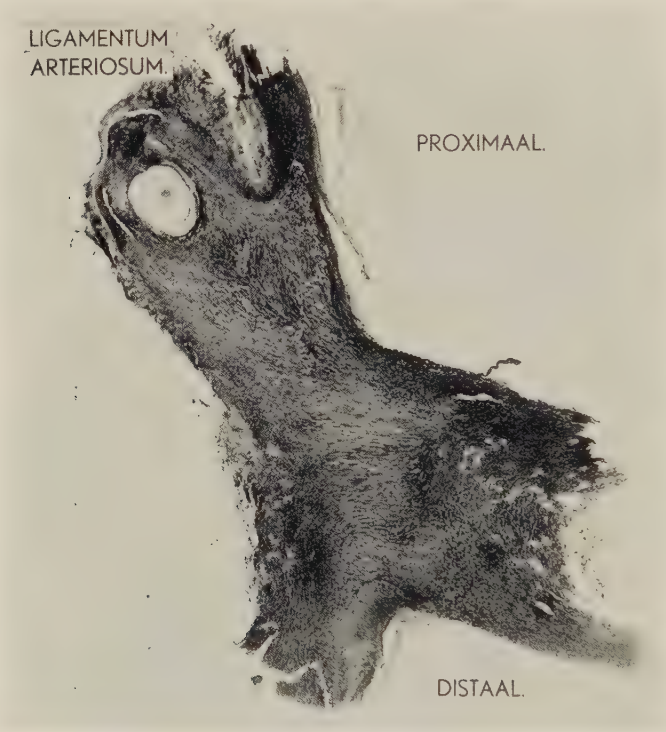


Fig. 10. Coupe door de rechter zijde van de coarctatie. Het rechter deel van het diaphragma is aangesneden. Serie 1473, glas 42, kl. elastine (Verhoeff). 7, 8 x, neg. 6690.

De ductus arteriosus is bij deze patient nog niet geworden tot een fibreuze streng, maar tot een door intimaweefsel dichtgewoekerd vat, waarvan de vaatwand nog duidelijk te onderscheiden is, doch het lumen niet meer doorgankelijk is en waarbij zich in deze wand veel collageen weefsel bevindt.

Er kan hier dus niet van een echt ligament worden gesproken. In sommige operatiestukjes is de ductus wel tot een fibreuze streng

geworden. Bij andere stukjes is de ductus een door intimaweefsel geheel of bijna geheel dicht gewoekerd vat met veel collageen weefsel in de wand. Ook in deze gevallen blijven wij spreken van het ligamentum arteriosum.

Bij 4 operatiestukjes heeft de ductus arteriosus zich niet gesloten, maar mondt als een wijd vat uit in de aorta descendens (W.K. 4, 7, 1410, 1409). Ook in deze gevallen is het weefsel collageen-rijk en meestal arm aan elastische elementen. Wij zullen daarom blijven spreken van collageen-rijk ductusweefsel en geen onderscheid maken tussen ductusweefsel en ligamenteus weefsel. Wel zal onderscheid worden gemaakt tussen ligamentum arteriosum en ductus arteriosus. In de gevallen waarbij nog een restant van het

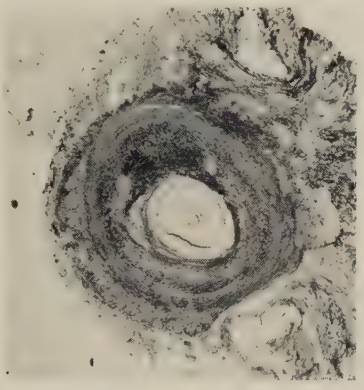


Fig. 11. Detailopname van een coupe uit de sagittaal gesneden coarctatio aortae. Het ligamentum arteriosum is transversaal getroffen. Serie 1473, glas 48, kl. elastine (Verhoeff). 10 x, neg. 7327.

lumen aanwezig is, maar het vat functioneel geen betekenis meer heeft, blijven wij spreken van ligamentum arteriosum.

Het microscopische beeld van het collageen-rijke ductusweefsel toont een treffende gelijkenis met het microscopische beeld van die weefselgebieden in de aortawand, die wij zojuist hebben aangeduid als zijnde afwijkend van de normale structuur van de aortawand en waarvan de localisatie in de vaatwand in de seriecoupes reeds is besproken.

Het is verleidelijk de besproken collageen-rijke, elastine-arme gebieden in de aortawand te beschouwen als ductusweefsel. Gebleken is, dat niet alleen deze gebieden onderling met elkaar samenhangen, maar bovendien via de pr.c.d.w. in verbinding staan

met het ductuswand-weefsel, daar, waar het ligament zich hecht aan de ventrale aortawand, iets proximaal van de stenose.

In de coupes van de glazen 41 (azan) (fig. 9) en 42 (elastine) (fig. 10) is te zien hoe het collageen-rijke ductusweefsel zich voortzet in het deel van de pr.c.d.w., gelegen tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en de stenose, het microscopische beeld van de rechter vezelbrug beheerst en zich verder naar distaal voortzet in een brede laag, gelegen aan de lumenzijde van de dist.c.d.w.

DE VEZELLOOP IN HET COLLAGEEN-RIJKE, ELASTINE-ARME WEEFSELGEBIED.

Er werd reeds op gewezen, dat zich in deze weefselgebieden geen gegolfde elastische membranen bevinden, terwijl de elastische vezels hier een gestrekte loop hebben. Deze elastische vezels vormen verschillende vezelbundels. De loop van deze verschillende vezelbundels in de aortawand wordt schematisch weergegeven in fig. 12, 13 en 14. In de coupes van de glazen 41 en 42 wordt het ligamentum arteriosum getroffen. Van de plaats, waar het ligament zich hecht aan de aortawand, stralen verschillende vezelbundels uit in de aortawand.

Vezelbundel no. 1 kunnen wij in de coupes van glas 41 in zijn loop volgen vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament door de rechter vezelbrug tot een laag, gelegen aan de distale zijde van de verdikte rechter aortawand. Naar links gaande zijn deze vezels in de binnenste laag van de dist.c.d.w. en de binnenste laag van de dist.d.w. verder naar distaal te volgen. Met andere woorden, er bestaat een structureel verband tussen de binnenste laag van de dist.c.d.w., de binnenste laag van de dist.d.w. en het ligamentum arteriosum.

Vezelbundel no. 2 zien wij van de aanhechtingsplaats van het ligament uitstralen in de pr.c.d.w. Vervolgen wij deze bundel, dan zien wij hem uitstralen in de rechter vezelbrug, waar hij aan de diaphragmale zijde als het ware „stuit" op de gegolfde elastische membranen, die hier van proximaal naar distaal te volgen zijn.

Vezelbundel no. 4 is vanaf de distale zijde van het ligament tot in de rechter vezelbrug te volgen, waar hij zich verenigt met vezelbundel no. 2.

De vezels behorende tot *vezelbundel no. 3* buigen van distaal komend, samen met de van proximaal komende vezels behorende tot bundel no. 4, af in de rechter vezelbrug, gaan evenwijdig lopen aan het oppervlak van de rechter vezelbrug en buigen bij de d.w. aangekomen naar proximaal om, en zijn te volgen tot in een gebied waar ook de bundels no. 2 en 4 in uitlopen.

In het rechter deel van het diaphragma wordt het microscopische vezelbeeld beheerst door collageen-rijk ductusweefsel. Er werd reeds op gewezen, dat het weefsel van de pr.c.d.w. (ventrale aortawand) in bijna alle coupes, van links naar rechts gaande, hetzelfde vezelbeeld vertoont en grote gelijkenis heeft met het weefsel, waaruit de wand van de vroegere ductus arteriosus (ligamentum arteriosum) is opgebouwd.

Wij menen dan ook op grond van deze bevindingen de pr.c.d.w. te mogen beschouwen als te zijn opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel. Het collageen-rijke ductusweefsel zet zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament voort in de pr.c.d.w. (ventrale aortawand) en vult hier de gehele dikte van de media.

De wijze van uitstraling van ductusvezels vanuit de ventrale aortawand in de rechter vezelbrug en in de distaal van de stenose gelegen binnenzijde van de aortawand werd beschreven. Het blijkt, dat de gebieden met afwijkende weefselstructuur met elkaar samenhangen. Aan de linker en rechter zijde van de aorta zien wij vezelbundels vanaf de pr.c.d.w. in de linker en rechter vezelbrug uitstralen op merkwaardig overeenkomstige wijze (vergelijk fig. 5 met fig. 13).

Het zijn vooral de vezels, gelegen in de binnenste laag van de dist.c.d.w., die ter hoogte van de stenose zowel aan de linker als rechter zijde van het vat een eigenaardige loop hebben.

De bocht naar proximaal, die de elastische vezels hier maken, is zowel in de linker als rechter vezelbrug te zien (fig. 5 en 14). Deze vezels zijn niet te volgen in de pr.c.d.w., zodat het structurele verband met het ligament niet direct duidelijk is. Wel lopen deze vezels uit in een gebied, gelegen aan de dorsale zijde van de linker en rechter vezelbrug, waarin ook de van proximaal komende vezels uitstralen.

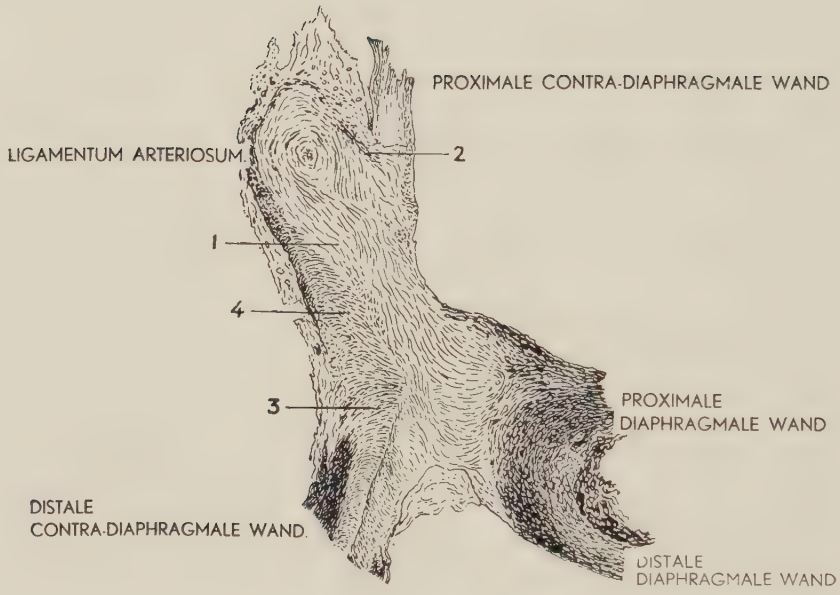


Fig. 12. Tekening van glas 41 rij I nummer 5. (Vergelijk fig. 9). Serie 1473, kl. azan. 6,1 x, neg. 6800.

SAMENVATTING:

De pr.c.d.w. en de binnenste lagen van de dist.c.d.w. en dist.d.w. zijn opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel. Dit is aannemelijk op grond van de directe voortzetting van ligamenteus ductusweefsel in de aortawand. Bovendien is er een grote gelijkenis tussen het microscopische beeld van deze gebieden en het collageen-rijke ductusweefsel.

Er is een duidelijke grens tussen het collageen-rijke ductusweefsel in de aortawand en het weefsel, dat in de op elastine gekleurde coupes gekenmerkt is door een regelmatige vezelstructuur van de media (gegolfde elastische membranen), hetgeen een verschillende herkomst van beide weefselsoorten suggereert. Dit weefsel met regelmatige vezelstructuur is kenmerkend voor de grote slagaderen

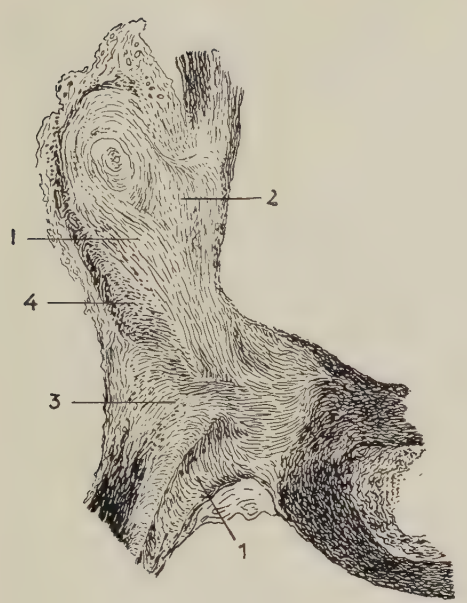


Fig. 13. Tekening van glas 41 rij II nummer 5. Serie 1473, kl. azan. 6,1 x, neg. 6801.

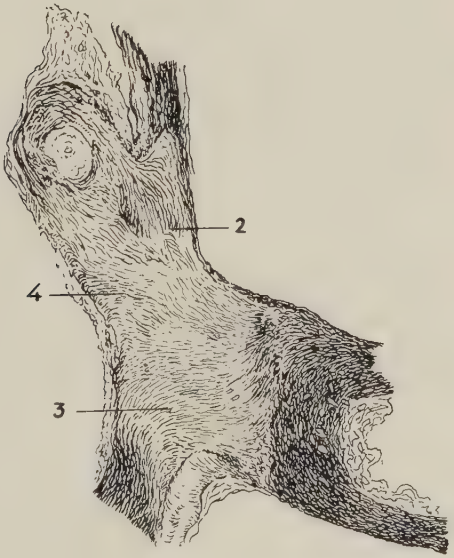


Fig. 14. Tekening van glas 42 rij I nummer 4 (vergelijk fig. 10). Serie 1473, kl. elastine (Verhoeff). 6,1 x, neg. 6803.

in het lichaam, waarom deze dan ook worden aangeduid als elastische arteriae in tegenstelling tot de musculeuze arteriae, die deze kenmerkende vezelstructuur missen.

Ter hoogte van de stenose bevindt zich collageen-rijk ductusweefsel in de wand, terwijl weer andere delen zijn opgebouwd uit het voor de elastische arteriae zo karakteristieke weefsel. Dit laatste weefsel zal bij onze verdere bespreking *elastisch vaatweefsel* worden genoemd.

Wij zagen vezelbundels van de aanhechtingsplaats van het ligament in de aortawand uitstralen. De door intimaweefsel dicht gewoekerde ductus arteriosus (ligamentum arteriosum) hecht zich proximaal van de coarctatie aan de aortawand. Van hieruit stralen ductusvezels naar distaal in de ventrale aortawand (pr.c.d.w.) en vullen de totale dikte van de media tot aan de plaats, waar het lumen abrupt is vernauwd. De stenose wordt niet alleen veroorzaakt door de plaatselijke verdikking aan de dorsale zijde van de aorta, maar ook door het verdikte linker en rechter deel van de wand (linker en rechter vezelbrug).

De linker en rechter wand zijn — behalve een dun, aan de adventitiële zijde van het vat gelegen laagje (dat uit elastisch vaatweefsel bestaat) — geheel opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel. Dit uit ductusweefsel bestaande gebied breidt zich dorsaal in een smal laagje — aan de binnenzijde van het vat gelegen — over enige afstand naar distaal uit.

Met andere woorden: het collageen-rijke gebied in de media „omarmt" ter hoogte van de stenose aan de binnenzijde van de aorta het lumen. Distaal van de stenose zien wij de ductusvezels in de binnenste laag van de ventrale (dist.c.d.w.) en de dorsale (dist.d.w.) aortawand uitstralen. Wij krijgen de indruk, dat aan de linkerzijde van de aorta het collageen-rijke gebied zich het verst naar distaal uitstrekt. Het operatiestukje is aan de distale zijde kort afgesneden, zodat niet is te zien hoever het ductusweefsel zich in de binnenste laag van de c.d.w. naar distaal verder voortzet.

W.K. 608, serie 1374.
Patiënt: W. den B. Geslacht: mannelijk.
Geboren: 5-9-1934. Operatiedatum: 5-3-1954.

OPERATIEVERSLAG.

In de spieren van de thoraxwand zijn veel collaterale arteriën aanwezig. Het ligamentum arteriosum bevat geen lumen. Ongeveer 2½ cm. voorbij de oorsprong van de linker arteria subclavia bevindt zich een abrupte stenose, enkele millimeters distaal van de aanhechting van het ligamentum arteriosum. Voorbij de stenose verwijdt de aorta zich tot een duidelijke dilatatie.

MACROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het stukje is aan de convexe zijde 13 mm. lang en aan de concave zijde 8 mm. De aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum bevindt zich proximaal van de stenose. De diameter van binnenwand tot binnenwand is aan de proximale zijde 13 mm. en aan de distale zijde 9 mm. Het lumen vernauwt zich naar distaal gaande trechtervormig om dan plotseling door een uitstulping van de dorsale wand in het lumen sterk vernauwd te worden. Hierna verwijdt het lumen zich weer. De binnenwand van het vat, gelegen distaal van de stenose heeft een glad oppervlak. Het lumen is op de nauwste plaats ovaalvormig, de grootste diameter is hier 3 mm., de kleinste is 1 mm. De opening ligt excentrisch aan de kant van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum.

MICROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het operatiestukje is sagittaal gesneden van links naar rechts. De coupes werden in volgorde opgeplakt. De serie bestaat uit 60 glazen. Er gaan 14 coupes op een glas. In de coupes van de glazen 1 tot 19 en 39 tot 60 zien wij de stenose als een „brug" van vezels tussen de d.w. en de c.d.w.

In de uit het midden van het vat genomen coupes (glas 20 tot 38) zien wij een d.w. en c.d.w. als twee afzonderlijke delen van de wand, gescheiden door het lumen.

Bij de bestudering van de seriecoupes valt de grote gelijkenis

in microscopische structuur op met die van het coarctatiestukje W.K. 1117. Ook hier wordt het microscopische beeld beheerst door de aanwezigheid van collageen-rijk ductusweefsel in de wand.

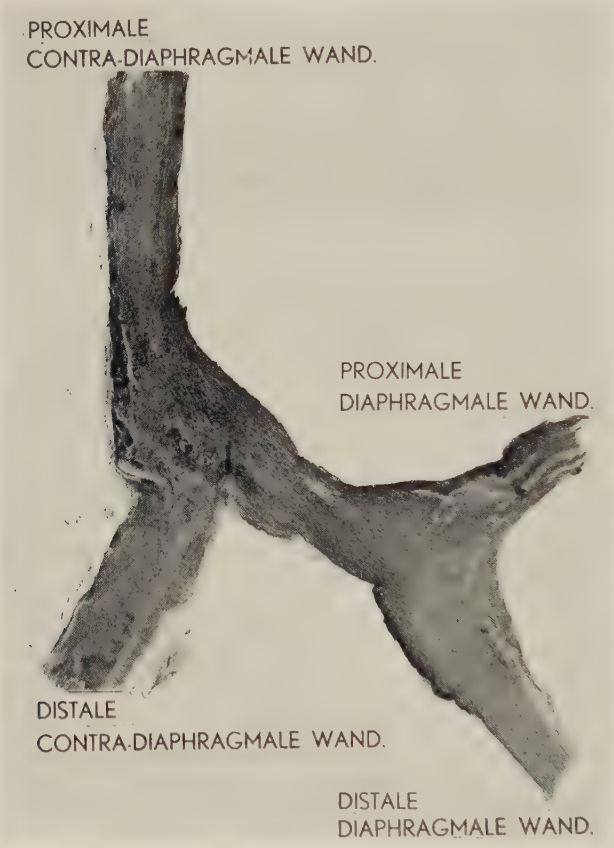


Fig. 15. Coupe door de linker zijde van de coarctatie. Het linker deel van het diaphragma is aangesneden. Snijrichting sagittaal. Serie 1374, glas 18, kl. elastine (Verhoeff). 7 x, neg. 5716.

In de coupes, genomen door de rechterzijde van het vat, wordt de aanhechtingsplaats van het ligament aan de aortawand proximaal van de stenose getroffen (fig. 17 en 18).

In dit operatiestukje is de ductus arteriosus geworden tot een

fibreuze streng. De elastische en collagene vezels van het ligamentum arteriosum stralen uit in de pr.c.d.w. en onderscheiden zich weer door hun gestrekte loop van de gegolfde elastische membranen in de andere delen van de wand. Het uit ductusweefsel

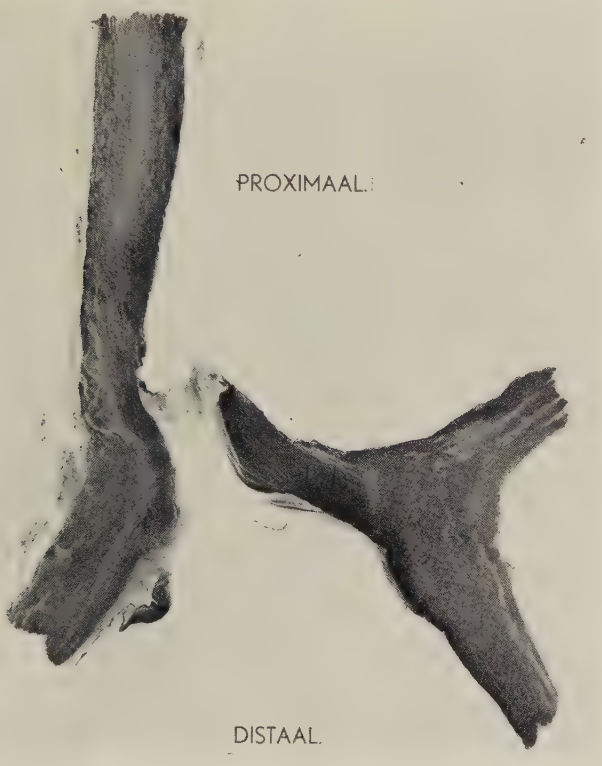


Fig. 16. Coupe door het midden van de coarctatie. Serie 1374, glas 21, kl. elastine (Weigert). 7 x, neg. 5720.

opgebouwde gebied omarmt aan de binnenzijde van de media het lumen van de aorta vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament schuin naar distaal. In dit instralingsgebied bevindt zich het diaphragma, dat op doorsnee als een smalle weefselslip in het lumen uitsteekt.

Het diaphragma gaat uit van dat deel van de aortawand, dat

tegenover en distaal van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum gelegen is. Het diaphragma ligt in het verlengde van de dist.d.w., waarbij in een bepaalde coupe de raaklijn aan de distale zijde van het diaphragma naar proximaal is gericht.

De gegolfde elastische membranen van de dist.d.w. zijn van distaal naar proximaal tot aan de proximale zijde van het dia-

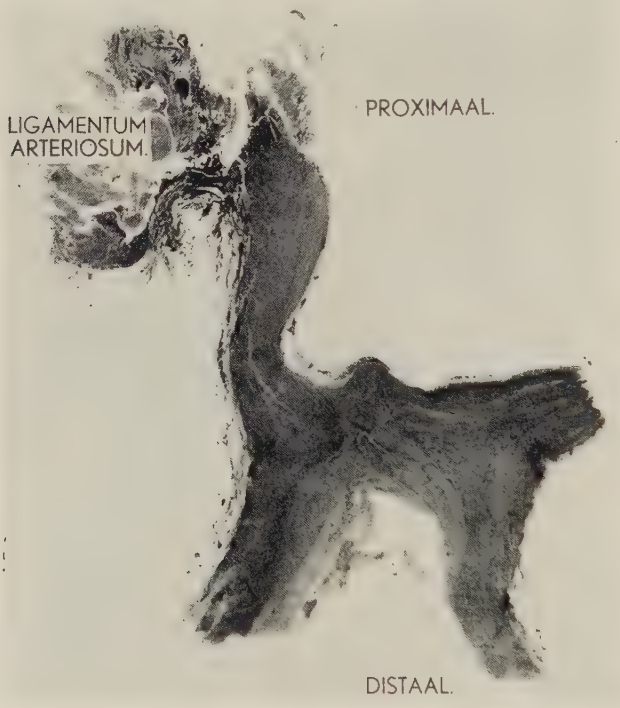


Fig. 17. Coupe door de rechter zijde van de coarctatie. Serie 1374, glas 38, kl. azan 7,7 x, neg. 5721.

phragma te volgen, waar ze een scherpe bocht naar buiten maken en zijn te volgen in de binnenste laag van de pr.d.w.

In het overige deel van de media van de pr.d.w. zijn de gegolfde elastische membranen met een van buiten naar binnen steeds sterker wordende kromming te volgen in de dist.d.w. Het is alsof

de pr.d.w. met een hoek van ± 90° „staat" op de dist.d.w. Het gebied in de wand, dat is opgebouwd uit het collageen-rijke ductusweefsel, is duidelijk ten opzichte van die delen van de wand, die uit elastisch vaatweefsel zijn opgebouwd, te begrenzen.

De localisatie van het uit ductusweefsel opgebouwde gebied in de

Fig. 18. Coupe door de rechter zijde van de coarctatie. Het rechter deel van het diaphragma is aangesneden. Serie 1374, glas 44, kl. azan. 7 x, neg. 5722.

aortawand heeft grote overeenkomst met het hiervoor beschreven coarctatiestukje W. K. 1117. De gehele pr.c.d.w., de binnenste laag van de dist.c.d.w., de punt van het diaphragma en een smalle laag gelegen aan de distale zijde van het diaphragma, bestaan uit collageen-rijk weefsel. Via het diaphragma staat het uit ductusweefsel opgebouwde gebied in de d.w. in verbinding met het

collageen-rijke, elastine-arme weefsel in de pr.c.d.w. In de pr.c.d.w. zijn 2 lagen te onderscheiden: een binnenste longitudinale laag en een buitenste circulaire vezellaag (fig. 15).

a. De elastische vezels van de binnenste laag van de pr.c.d.w. zijn via de linker en rechter vezelbrug naar distaal te volgen in de binnenste laag van de dist.c.d.w. en dist.d.w. (fig. 15).

b. De circulair lopende elastische vezels van de middelste laag van de pr.c.d.w. stralen uit in de rechter vezelbrug, waar ze fraai in hun loop zijn te volgen (fig. 18). Zij zijn loodrecht op de longitudinale vezelbundel gericht. Deze circulair lopende vezelbundel vult de buitenste laag van de rechter vezelbrug en is nog even te volgen in het rechter deel van de dorsale aortawand.

De longitudinaal lopende vezels aan de binnenzijde van de pr.c.d.w. omgeven distaal van de stenose het lumen van de aorta. Proximaal van de stenose zijn zij alleen in de binnenste laag van de ventrale aortawand te zien. In de uit het midden van het vat genomen coupes vullen de longitudinale vezels een aan de punt en de distale zijde van het diaphragma gelegen gebied (fig. 16). Het direct hierbuiten gelegen deel van het diaphragma bevat aan de rechter zijde van het vat de circulaire vezels (fig. 18). In de uit de linker zijde van het vat genomen coupes zijn de circulaire vezels alleen nog te zien in de middelste laag van de media van de pr.c.d.w.

Met andere woorden: de circulair lopende elastische vezels van de middelste laag van de pr.c.d.w. stralen uit in de rechter vezelbrug (fig. 18). Zij zijn gericht loodrecht op de lengteas van de aorta en omarmen ter plaatse van de stenose gedeeltelijk het lumen. De longitudinaal lopende vezels aan de binnenzijde van de pr.c.d.w. omgeven distaal van de stenose het gehele lumen.

Ook in dit operatiestukje bevinden zich in de op elastine gekleurde coupes (glas 21) multipele wijdmazige gebieden, welke in de met azan gekleurde coupes blijken te bestaan uit collageen-rijk weefsel met een enkel vaatje. Deze wijdmazige gebiedjes, die veel collageen weefsel bevatten en vaatrijk zijn, bevinden zich verspreid door de pr.d.w. en de buitenste laag van de dist.d.w. Ze bevinden zich in dit coarctatiestukje vooral in de coupes genomen uit de linkerzijde van de aorta (fig. 15). Vanaf het midden van het vat naar rechts gaande neemt de grootte en het aantal van deze collageen-rijke gebiedjes snel af. In de coupes, welke genomen zijn uit dat deel van het vat,

dat zich in de omgeving van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum bevindt, is nog slechts een enkel klein gebiedje waar te nemen, waar twee naast elkaar gelegen gegolfde elastische membranen over geringe afstand iets wijder uit elkaar liggen dan normaal (fig. 17 en 18).

Na de beschrijving van deze 2 sagittaal gesneden operatiestukjes volgt nu een beschrijving van een transversaal gesneden coarctatiestukje.

IV. BESCHRIJVING VAN EEN TRANSVERSAAL GESNEDEN COARCTATIESTUKJE.

W.K. 512, serie 1389.
Patiënt: K. v. R. Geslacht: mannelijk.
Geboren: 4-2-1930. Operatiedatum: 21-9-1953.

OPERATIEVERSLAG.

Er wordt een aanzienlijk aantal collaterale vaten onderbonden. De anatomische verhoudingen zijn als volgt: normaal grote arcus en arteria subclavia sinistra. De aorta descendens proximaal van de stenose heeft een duidelijk geringer kaliber dan de arcus aortae. De plaats, waar het lumen het sterkst is vernauwd, bevindt zich ongeveer 2½ cm. voorbij de oorsprong van de arteria subclavia sinistra. De vernauwing bevindt zich juist ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum. Distaal van deze plaats verwijdt het lumen zich zandlopervormig.

MACROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het operatiestukje is 1 cm. lang. Ter plaatse, waar het ligament zich hecht aan het vat, bevindt zich de stenose. De opening aan de proximale zijde is van binnenwand tot binnenwand 9 mm. en aan de distale zijde 10 mm. Alle delen van de wand zijn ter hoogte van de stenose verdikt. Het minst verdikt is echter de ventrale aortawand waar de aanhechtingsplaats van het ligament zich bevindt. Het lumen heeft op de plaats met de sterkste vernauwing een langgerekte vorm, is 4 mm. lang en 1½ mm. breed.

De aanhechtingsplaats van het ligament bevindt zich iets proximaal van de plaats met de grootste vernauwing in het lumen. Deze vernauwing wordt gevormd door een plaatselijke verdikking van de wand, waardoor als het ware een soort „scherm" is uitgespannen in het lumen en waarbij de opening zich excentrisch bevindt aan de kant van het ligament. Dit scherm staat scheef en wel vanaf de dorsale aortawand schuin naar de aanhechtingsplaats van het ligament gericht.

MICROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het coarctatiestukje is transversaal gesneden van proximaal naar distaal. De coupes werden in volgorde opgeplakt. Er gaan 14 coupes op een glas. De serie bestaat uit 62 glazen. Bij de bestudering van de in serie gesneden coupes blijkt de bouw van de vaatwand in de omgeving van de stenose en ter hoogte van de grootste vernauwing sterk te verschillen van het elastische vaatweefsel.

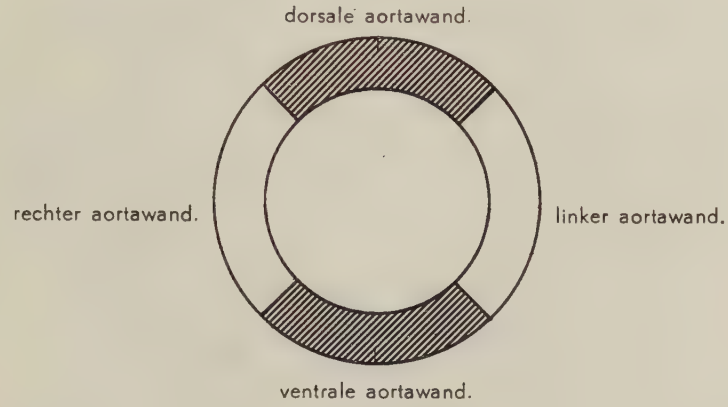


Fig. 19. Ter vereenvoudiging van de beschrijving van de structuur der transversaal gesneden coarctaties is het vat op een wijze, zoals in bovenstaande tekening wordt aangegeven, verdeeld in vier delen.

Er zijn 3 factoren aan te wijzen, welke dit veranderde microscopische beeld bepalen. Deze factoren zijn:

1) de aanwezigheid van collageen-rijk ductusweefsel;
2) de verdikking van de wand;
3) wijdmazige gebieden in de wand.

Wij bespreken nu achtereenvolgens het microscopische beeld van de op verschillende niveaux aangesneden coupes en zullen zien hoe van proximaal naar distaal gaande het microscopische beeld van de wand zich wijzigt. Het is in verband met de bespreking van de coupes nuttig de wand van de aorta te verdelen in 4 delen, zoals is aangegeven in fig. 19.

Ad 1. Bij microscopische bestudering van het coarctatiestukje blijkt, dat de plaats van aanhechting van het ligament aan de ventrale aortawand zich iets proximaal van de stenose bevindt. Het microscopische beeld wordt mede bepaald door de aanwezigheid van collageen-

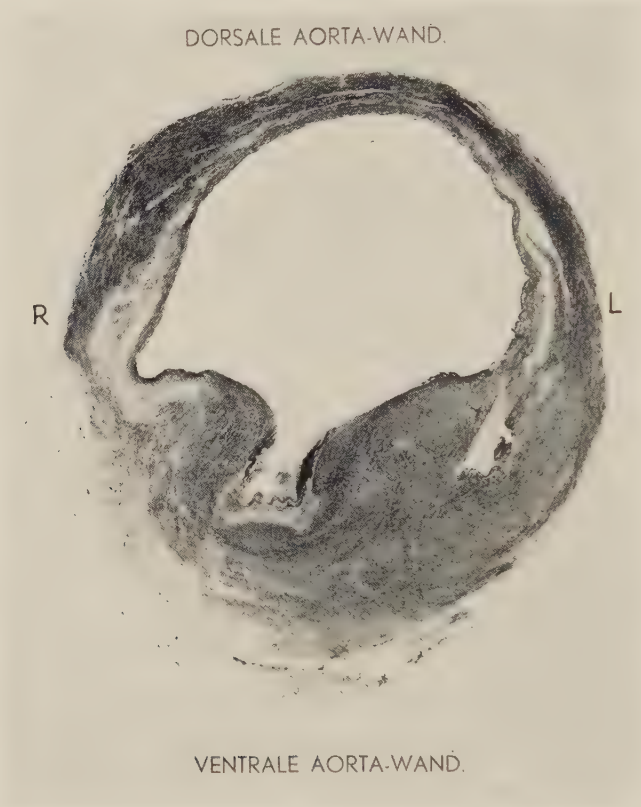


Fig. 20. Coupe van een transversaal gesneden coarctatie. Het vat is iets distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament aangesneden. Serie 1389, glas 21, kl. elastine (Verhoeff). 8 x, neg. 5333.

rijk ductusweefsel in de wand. Het gebied in de aortawand, dat uit ductusweefsel is opgebouwd, onderscheidt zich van de omgeving door zijn grotere hoeveelheid collagene tussenstof en doordat de elastische vezels zich niet hebben verdicht tot gegolfde elastische membranen (Verhoeff-kleuring). Het is daardoor mogelijk een indruk

te krijgen van de wijze waarop het uit ductusweefsel opgebouwde gebied zich in de aortawand voortzet. Ook in dit operatiestukje zien wij het ligamentum arteriosum als een vat met een sterk verdikte, collageen-rijke wand, waarin nog een restant van het lumen aanwezig is.

In de coupes van glas 21 (fig. 20) communiceert dit lumen met het aortalumen. De gehele dikte van de media van de ventrale

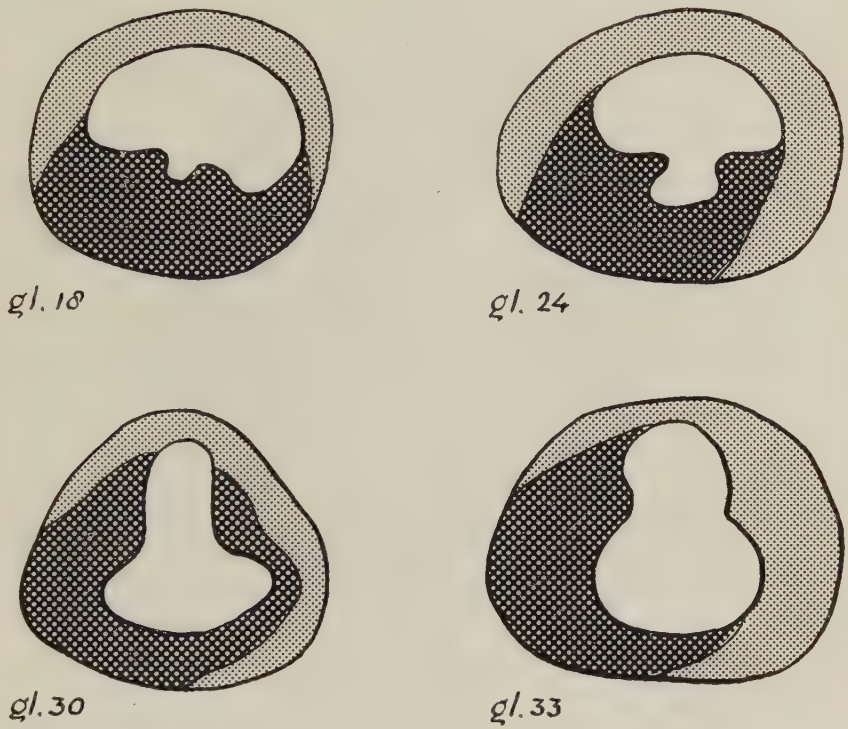


Fig. 21. Schematische tekening naar enkele coupes van een transversaal gesneden coarctatie ter plaatse van de stenose. Lichtgrijs: aortawandweefsel. Donkergrijs: ductusweefsel.

aortawand bestaat uit collageen-rijk ductusweefsel. In dit uit ductusweefsel bestaande deel van de aortawand zijn twee lagen te onderscheiden: een buitenste laag, waar het weefsel zich bijna niet op elastine laat kleuren en een binnenste laag, die wat meer elastische elementen bevat. In de coupes van glas 24 zijn de gehele dikte van

de media van de ventrale aortawand en een brede, aan de lumenzijde gelegen laag van de linker en rechter aortawand uit collageen-rijk ductusweefsel opgebouwd.

Verder naar distaal gaande treden de volgende veranderingen op: het ductusweefsel in de aortawand „verplaatst" zich naar dorsaal (zie fig. 21). De hoeveelheid ductusweefsel in de linker aortawand neemt geleidelijk af en in de rechter aortawand geleidelijk toe. In de coupes van de glazen 29 en 30 bestaat de gehele dikte van de media van de ventrale aortawand uit collageen-rijk ductusweefsel, evenals de binnenste laag van de rechter aortawand. Een smalle laag, gelegen aan de lumenzijde van de linker aortawand, bestaat eveneens uit collageen-rijk ductusweefsel.

In de coupes van de glazen 32 en 33 (fig. 22) wordt het vat getroffen op de plaats waar het lumen het sterkst is vernauwd. De linker aortawand bevat bijna geen ductusweefsel meer. De buitenste laag van de ventrale aortawand is opgebouwd uit elastisch vaatweefsel. Ductusweefsel zien wij in de binnenste laag van de ventrale aortawand, terwijl de gehele dikte van de media van de rechter aortawand eveneens uit ductusweefsel is opgebouwd. Distaal van de stenose neemt de hoeveelheid ductusweefsel in de wand snel af.

In de coupes van glas 42 bevindt zich alleen nog ductusweefsel in de binnenste laag van de rechter aortawand.

In de coupes van glas 57 zien wij nog een smal collageen-rijk laagje aan de binnenzijde van de dorsale aortawand, dat tot in de coupes van glas 66 in de dorsale wand naar distaal te volgen is. Het is vooral het meer elastine-rijke ductusweefsel, dat vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament aan de aorta het verst in de binnenste laag van de media naar distaal is te volgen.

Vatten wij het bovenstaande samen dan blijkt dus, dat van proximaal naar distaal gaande het ductusweefsel zich „verplaatst" van ventraal via de rechter aortawand naar dorsaal. Met andere woorden: het uit collageen-rijk ductusweefsel opgebouwde gebied „omarmt" voor een deel het aortalumen van ventraal naar dorsaal. De ductusvezels, welke in de linker aortawand uitstralen, zijn op de plaats met de sterkste vernauwing al niet meer te zien. Distaal van de stenose bevindt zich alleen nog maar ductusweefsel in de dorsale aortawand. Het viel ons op, dat het ductusweefsel in de

wand, dat wat meer elastische elementen bevat, het verst naar distaal is te volgen. De grens tussen collageen-rijk ductusweefsel en elastisch vaatweefsel is duidelijk. Hierdoor is het niet moeilijk een indruk te krijgen van de uitbreiding van het ductusweefsel in de aortawand.

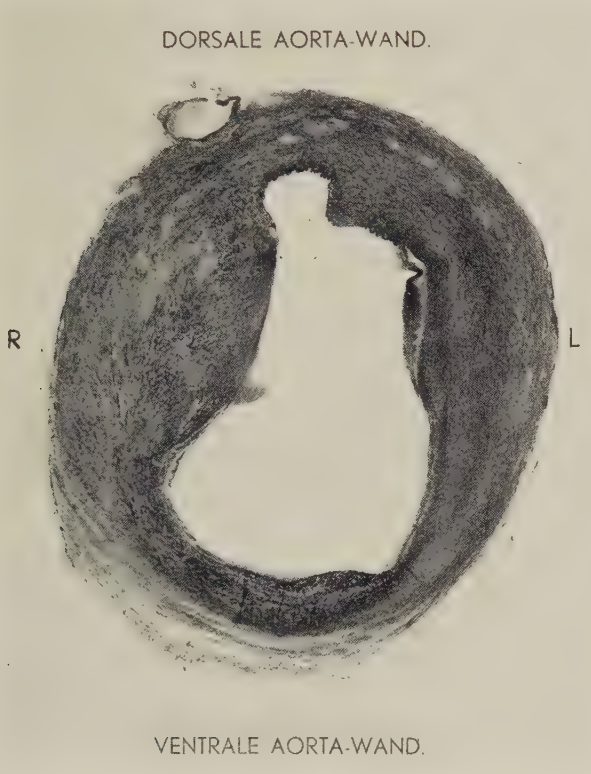


Fig. 22. Coupe van een transversaal gesneden coarctatie. Het vat is aangesneden op de plaats, waar het lumen het sterkst is vernauwd. Serie 1389, glas 33, kl. elastine (Verhoeff). 8 x, neg. 5335.

In dit transversaal gesneden coarctatiestukje is goed te zien hoe het ductusweefsel zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum asymmetrisch in de aortawand voortzet en wel voornamelijk naar rechts en in mindere mate naar links.

Ad 2. Het blijkt, dat van proximaal naar distaal gaande niet steeds

hetzelfde gedeelte van de wand verdikt is (fig. 21). Aan de proximale zijde van het operatiestukje is het de ventrale aortawand, welke enigszins dikker is dan de overige delen van de wand. Er bevindt zich hier bovendien nog een plaatselijke verdikking van de wand aan weerszijden van de aanhechtingsplaats van het ligament. Naar distaal gaande wordt ook de linker en rechter aortawand dikker en neemt de verdikking aan de ventrale zijde weer af. Op de plaats van de grootste vernauwing heeft het lumen een langgerekte vorm, waarvan de grootste diameter loopt van ventraal naar dorsaal. Het zijn hier vooral de rechter en linker aortawand, welke het sterkst verdikt zijn. Distaal van de stenose wordt het lumen geleidelijk wijder. Het is alleen de dorsale zijde, welke enigszins verdikt is, terwijl de andere delen van de wand het lumen op deze hoogte niet meer vernauwen.

Bij macroscopische beschouwing van het operatiestukje zagen wij de plaatselijke verdikking van de wand als een „scherm" in het lumen uitgespannen en wel vanaf de dorsale aortawand schuin naar proximaal gericht. Dit is in overeenstemming met onze bevinding, waarbij in de proximaal aangesneden coupes het ventrale deel van de linker en rechter aortawand verdikt is en naar distaal gaande deze verdikking zich „verplaatst" naar de distale zijde van het vat.

Ad 3. In die delen van de aortawand, die geen ductusweefsel bevatten, lopen de gegolfde elastische membranen op sommige plaatsen wijder uit elkaar. De ontstane tussenruimten zijn opgevuld door losmazig collageen-rijk weefsel, waarin een enkel vaatje. De media heeft in deze gebieden van de wand in de op elastine gekleurde coupes een zeer losse vezelstructuur. De multipele collageen-rijke gebieden bevinden zich proximaal van de stenose verspreid door de media van de dorsale aortawand. Vanaf glas 18 naar distaal gaande, nemen deze wijdmazige, collageen-rijke gebieden in grootte en aantal toe. Ter hoogte van de stenose zien wij deze gebieden ook in de media van de linker aortawand, daar waar zich geen ductusweefsel bevindt (dus in de buitenste lagen van de wand). Distaal van de stenose wordt het aantal van deze collageen-rijke plekken minder, neemt de grootte af en beperken zij zich meer en meer tot de buitenste lagen van de dorsale aortawand. In de coupes van glas 42 zijn zij geheel verdwenen.

Wij zullen nu het waargenomene vergelijken met de bevindingen, opgedaan bij de microscopische bestudering van het sagittaal gesneden operatiestukje.

De ventrale aortawand komt overeen met de c.d.w. De dorsale aortawand komt overeen met de d.w. Het beschreven wijdmazige gebied in de d.w. zagen wij zowel in het transversaal als in het sagittaal gesneden operatiestukje vooral proximaal en ter hoogte van de stenose en wel in dat deel van de wand gelegen tegenover de aanhechtingsplaats van het ligament. Distaal van de stenose is dit wijdmazige gebied bij beide operatiestukjes nog over enige afstand te volgen in de buitenste laag van de d.w.

Uit de aanwezigheid van een linker en rechter vezelbrug in het sagittaal gesneden operatiestukje leidden wij af, dat niet alleen de d.w. verdikt is, maar ook de linker en rechter aortawand. In dit transversaal aangesneden operatiestukje blijken het linker en rechter deel van de aortawand zelfs sterker verdikt te zijn dan de d.w.

In de d.w. (dorsale aortawand) bevindt zich alleen distaal van de stenose ductusweefsel in de aan de lumenzijde van de wand gelegen laag.

In de transversaal aangesneden coupes bestaat het ventrale deel van de aortawand (c.d.w.) in glas 24 nog geheel uit collageen-rijk ductusweefsel. In glas 30 blijft dit ductusweefsel beperkt tot de binnenste laag van de c.d.w. (ventrale aortawand). Er is van proximaal naar distaal gaande in de buitenste laag van de ventrale aortawand ter hoogte van de stenose een duidelijke overgang van collageen-rijk ductusweefsel in elastisch vaatweefsel.

Ook in het sagittaal gesneden operatiestukje zagen wij hoe de gehele dikte van de media van de pr. c.d.w. is opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel, terwijl dit weefsel distaal van de stenose alleen in de binnenste laag van de media is waar te nemen. Het buitenste deel van de media is hier uit elastisch vaatweefsel opgebouwd. Zowel in het transversaal als in de sagittaal gesneden coarctatiestukjes blijkt het uit collageen-rijk ductusweefsel opgebouwde gebied van proximaal naar distaal gaande het lumen van de aorta als het ware te „omarmen" van ventraal naar dorsaal.

V. DE OVERIGE SAGITTAAL GESNEDEN COARCTATIESTUKJES MET GESLOTEN DUCTUS ARTERIOSUS.

Er zijn in totaal 22 operatiestukjes sagittaal gesneden. Hiervan zijn 4 stukjes afkomstig van patienten van het vrouwelijk geslacht en 18 stukjes afkomstig van patienten van het mannelijk geslacht.

Bij 4 patienten werden, behalve de coarctatio aortae, ook afwijkingen aan het hart geconstateerd. De leeftijden van de patienten op het moment van de operatie varieerden van 4 maanden tot 39 jaar. Er is 1 coarctatiestukje waarbij de stenose zich proximaal van de uitmondingsplaats van de opengebleven ductus arteriosus in de aorta descendens bevindt (W.K. 1409). Het microscopische beeld van dit stukje zal met 2 sagittaal gesneden coarctatiestukjes — met wijd open gebleven ductus arteriosus — (W.K. 4 en 7) in een apart hoofdstuk worden beschreven (zie hoofdstuk VII). Van 2 sagittaal gesneden coarctatiestukjes werd het microscopische beeld reeds besproken (W.K. 1117 en W.K. 608). De 17 overige operatiestukjes zullen slechts gezamenlijk worden behandeld. Bij macroscopische en microscopische bestudering van deze coarctatiestukjes bleek er namelijk een grote gelijkenis in structuur te bestaan met de reeds besproken operatiestukjes (W.K. 1117 en W.K. 608), zodat van de bij deze 17 coarctatiestukjes gedane bevindingen in dit hoofdstuk slechts een samenvattend overzicht zal worden gegeven.

MACROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

De linker en rechter aortawand zijn ter hoogte van de stenose iets ingetrokken en plaatselijk in meer of mindere mate verdikt, evenals de dorsale aortawand. De ventrale aortawand is niet of zeer gering verdikt, zodat ter plaatse van de stenose het lumen

zich excentrisch in het vat bevindt en wel aan de ventrale zijde. Bij deze operatiestukjes bevindt zich de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum proximaal of ter hoogte van de stenose.

MICROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

De wijdte van het lumen ter hoogte van de stenose is bij de verschillende operatiestukjes niet gelijk. Bij 5 patienten is het lumen door een plaatselijk zeer sterke intimaverdikking geheel afgesloten. Het lumen is bij de overige patienten ter plaatse van de coarctatie sterk vernauwd tot goed doorgankelijk. Bij 6 patienten is de ductus (nog) niet geworden tot een fibreuze streng, maar tot een door intimaweefsel geheel of bijna geheel dicht gewoekerd vat. Er bestaat vermoedelijk geen correlatie tussen de mate van vernauwing van het lumen, de leeftijd van de patient op het moment van de operatie en het al of niet veranderd zijn van de ductus arteriosus tot een fibreuze streng.

Uit het feit, dat bij alle 3 vrouwelijke patienten het lumen nog doorgankelijk is, mogen geen conclusies worden getrokken, aangezien hiervoor het materiaal te klein is.

Wij zouden de gevallen, waarbij de ductus arteriosus niet is geworden tot een fibreuze streng, maar tot een door intimaweefsel dicht gewoekerd vat met collageen-rijk weefsel in de sterk verdikte wand, kunnen beschouwen als het gevolg van een minder ver voortgeschreden sluitingsproces van de ductus arteriosus.

Met het oog op de zogenaamde „ductustheorie", waarbij het ontstaan van de coarctatio aortae in verband wordt gebracht met het sluitingsproces in de wand van de ductus, is het nuttig erop te wijzen, dat in de door ons onderzochte operatiestukjes geen verband bleek te bestaan tussen de sterkte van de stenose en het al of niet veranderd zijn van de ductus tot een echte fibreuze streng.

Bij beide op blz. 40 beschreven „vormen" van ligamentum arteriosum zagen wij voorbeelden van coarctaties, waarbij het lumen van de aorta op de plaats van de grootste vernauwing geheel is afgesloten en waarbij het vat nog doorgankelijk is.

De afstand tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en het diaphragma wisselt bij de verschillende operatiestukjes. Bij 3 coarctatiestukjes hecht het ligament zich ter hoogte van het diaphragma aan de ventrale aortawand. In 8 gevallen hecht zich

het ligament iets proximaal van de stenose aan de aortawand en in 5 gevallen is er een duidelijke afstand tussen de stenose en de plaats van aanhechting van het ligament. In 1 geval wordt het ligament niet getroffen, maar bevindt het zich waarschijnlijk op enige afstand proximaal van de stenose.

Bij de bestudering van het microscopische beeld van de verschillende coarctatiestukjes werden wij getroffen door de grote onderlinge gelijkenis in bouw van de aortawand ter hoogte van de stenose. Steeds zagen wij dezelfde structuurveranderingen in de wand, die het microscopische beeld ter plaatse beheersen.

1. De aanwezigheid van ductusweefsel in de aortawand.

Het microscopische beeld in de omgeving van het diaphragma wordt bij alle operatiestukjes beheerst door de aanwezigheid van collageen-rijk ductusweefsel in de aortawand. Het ligamenteuze ductusweefsel zet zich, vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament, direct voort in de aortawand. Dit uit ductusweefsel opgebouwde gebied in de media is in de verschillende in serie gesneden coupes goed van de omgeving af te grenzen. Het verschil in microscopische structuur tussen het ductusweefsel en het elastische vaatweefsel werd reeds besproken. Er is een duidelijke grens tussen het collageen-rijke ductusweefsel en het elastische vaatweefsel.

De localisaties van het collageen-rijke ductusweefsel in de aortawand tonen in alle coarctatiestukjes grote overeenkomst. Hecht het ligament zich proximaal van de stenose aan de ventrale aortawand, dan bestaat de totale dikte van de media van dat deel van de pr. c.d.w. (ventrale aortawand), gelegen tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en de stenose, uit collageen-rijk ductusweefsel. Distaal van de stenose bevindt zich alleen in de binnenste laag van de c.d.w. en de d.w. en aan de distale zijde van het diaphragma ductusweefsel. Deze wijziging in localisatie is niet geleidelijk, maar zeer plotseling en juist ter hoogte van de vernauwing.

Ook in de gevallen, waarbij het ligament zich ter hoogte van, of iets proximaal van de stenose hecht aan de aortawand, zijn de rand en een laag, gelegen aan de distale zijde van het diaphragma, opgebouwd uit ductusweefsel. Een brede, aan de lumen-

zijde van de verdikte linker en rechter aortawand gelegen laag is ter hoogte van de stenose eveneens uit ductusweefsel opgebouwd. Met andere woorden: de aorta wordt aan de lumenzijde ter plaatse van de vernauwing door collageen-rijke ductusweefsel geheel of bijna geheel „omarmd".

Steeds bevindt zich het diaphragma in het uitstralingsgebied van ductusweefsel in de aortawand. Bij enkele operatiestukjes (W.K. 29, 608, 634, 1084, 1119, 1266) zijn in het ligamenteuze ductusweefsel verschillende elastische vezelbundels te onderscheiden, welke in hun wijze van uitstraling in de aortawand grote overeenkomst bezitten. Een longitudinale vezelbundel straalt naar distaal uit in de binnenste laag van de media. Een hier buiten gelegen circulaire vezelbundel omarmt geheel of bijna geheel het lumen van de aorta ter hoogte van het diaphragma van ventraal naar dorsaal. In de door de linker en rechter zijde van het vat genomen coupes is de circulaire vezelbundel in zijn loop te volgen van ventraal naar dorsaal.

Ook in de andere operatiestukjes zijn elastische vezels met een gestrekte loop te onderscheiden, welke vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament in de aortawand uitstralen van ventraal naar dorsaal en zo het lumen geheel „omarmen".

2. Het diaphragma.

a. De vorm van het diaphragma.

In een bepaalde coupe is de lijn, die de distale zijde van het diaphragma raakt, steeds gericht naar de aanhechtingsplaats van het ligament. Hierdoor is de vorm van het diaphragma van de verschillende coarctatiestukjes niet gelijk. Wij zagen hoe het diaphragma van de operatiestukjes W.K. 1117 en W.K. 608 als een weefselslip uitsteekt in het lumen, waarbij ook hier in een coupe de raaklijn aan het distale vlak van het diaphragma naar de aanhechtingsplaats gericht is. Het diaphragma ligt in het verlengde van de dist. d.w.. De pr. d.w. „staat" met een hoek op de dist. d.w. (fig. 16 en 23). In de gevallen waarbij het ligament zich ter hoogte van de stenose hecht aan de ventrale aortawand heeft het diaphragma een andere vorm. Het diaphragma steekt hier op doorsnede als een smalle weefselslip in het lumen uit en is bijna loodrecht op de lengteas van de aorta gericht (fig. 26, 27 en 28).

b. De localisatie van ductusweefsel in het diaphragma.

Ductusweefsel bevindt zich in de punt en aan de distale zijde van het diaphragma. In de gevallen waar het aortalumen ter hoogte van de stenose niet geheel door ductusweefsel wordt omarmd, zien wij in slechts enkele coupes geen ductusweefsel in het diaphragma. In sommige gevallen waarbij het ligament zich ter hoogte van de stenose aan de aortawand hecht, bevindt zich behalve in de punt en aan de distale zijde, ook ductusweefsel aan de proximale zijde van het diaphragma (fig. 26).

Fig. 23. Coupe door het midden van een sagittaal gesneden coarctatie. De aanhechtingsplaats van het ligament bevindt zich proximaal van de stenose. Serie 1430, glas 38, kl. azan. 6 x, neg. 5653.

c. De vezelloop in het diaphragma.

Er is een duidelijk verschil in vezelstructuur van het diaphragma tussen de gevallen: *a.* waarbij het ligament zich op enige afstand proximaal van het diaphragma hecht aan de aortawand (fig. 23) en *b.* waarbij de plaats van aanhechting zich bevindt ter hoogte

van het diaphragma (fig. 26 en 27). De figuren 60 en 61 geven schematisch de loop van de elastische membranen weer in de diaphragmale wand. De elastische membranen in de dorsale aortawand tonen in beide gevallen ter hoogte van de vernauwing een

Fig. 24. Coupe door de rechter zijde van een sagittaal gesneden coarctatie. Serie 1431, glas 27, kl. elastine (Verhoeff). 7,4 x, neg. 5666.

van buiten naar binnen steeds sterker wordende kromming. In het eerste geval echter liggen de gegolfde elastische membranen aan de proximale zijde van het diaphragma zeer dicht op elkaar, terwijl in het tweede geval de afstand tussen de elastische membranen zowel aan de proximale als distale zijde van het diaphragma even

groot is. De afstand tussen de elastische membranen wordt in beide gevallen van buiten naar binnen steeds kleiner.

d. Het wijdmazige gebied.

Het wijdmazige gebied is in alle coarctatiestukjes te zien in de

Fig. 25. Coupe door de rechter zijde van een sagittaal gesneden coarctatie. Het rechter deel van het diaphragma is aangesneden. Serie 1431, glas 33, kl. elastine (Verhoeff). 7,4 x, neg. 5672.

dorsale aortawand, ter hoogte van het diaphragma. Steeds is dit gebied het meest uitgebreid en lopen de elastische membranen het verst uit elkaar in de tegenover de aanhechtingsplaats van het

ligamentum arteriosum gelegen aortawand. Het viel op, dat in de sagittaal gesneden operatiestukjes met de vorm van het diaphragma de localisatie van dit wijdmazige gebied in de dorsale aortawand zich wijzigt.

In de gevallen, waarbij het diaphragma ligt in het verlengde van de dist. d.w., met de punt gericht naar proximaal, dus in die

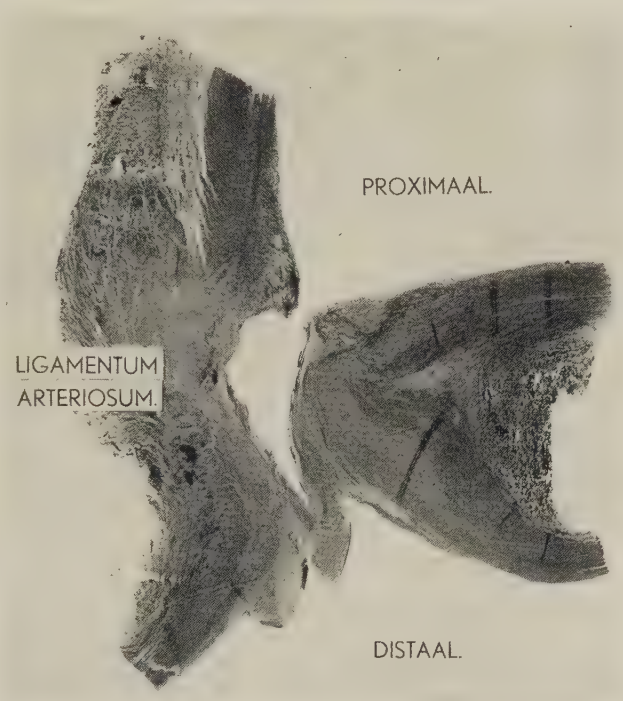


Fig. 26. Coupe door het midden van een sagittaal gesneden coarctatie. De aanhechtingsplaats van het ligament bevindt zich ter hoogte van de stenose. Serie 1462, glas 17, kl. azan. 9,1 x, neg. 5660.

gevallen waarbij het ligament zich proximaal van de stenose hecht aan de ventrale aortawand, bevindt zich het wijdmazige gebied in de dorsale aortawand voornamelijk in een brede, aan de buitenzijde van de pr. d.w. gelegen laag, en een smal, aan de buitenzijde van de dist. d.w. gelegen laagje (fig. 16 en 24).

In de gevallen, waarbij het diaphragma loodrecht staat op de

dorsale aortawand, dus in de gevallen waarbij het ligament zich ter hoogte van de stenose hecht aan de ventrale aortawand, bevindt zich het wijdmazige gebied aan de basis van het diaphragma (fig. 27 en 28). Het wijdmazige gebied is dan driehoekig van vorm en dringt als een wig in het diaphragma. Het viel op, dat,

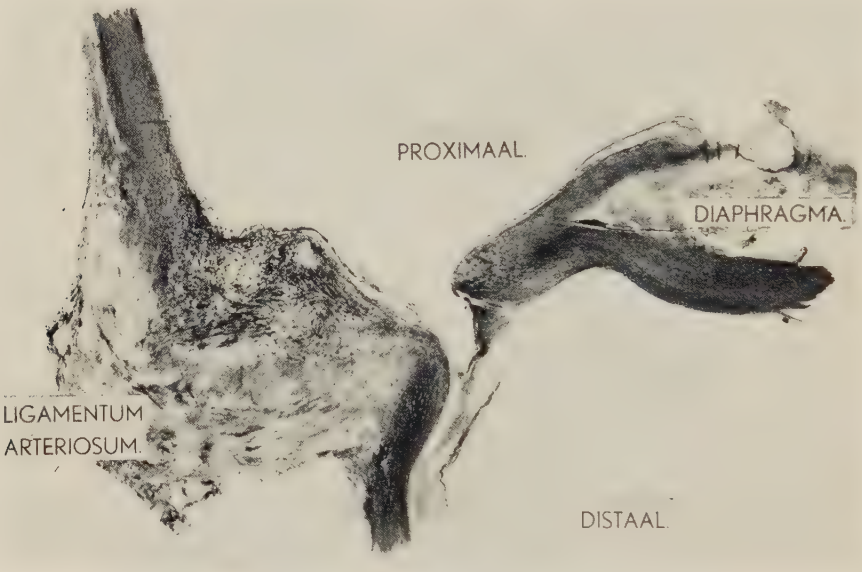


Fig. 27. Coupe door het midden van een sagittaal gesneden coarctatie. De aanhechtingsplaats van het ligament bevindt zich ter hoogte van de stenose.
Serie 1415, glas 42, kl. elastine (Verhoeff). 6 x, neg. 5647.

hoe groter de afstand is tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en de coarctatie, hoe kleiner de afstand is tussen de elastische membranen in dit deel van de wand. Er bevinden zich dan minder vaatjes in de wand en de hoeveelheid collagene tussenstof is geringer.

In de gevallen echter, waarbij het ligament zich ter plaatse of iets proximaal van de coarctatie aan de aortawand hecht, lopen de elastische membranen aan de basis van het diaphragma wijd uiteen (vergelijk fig. 27 met fig. 23). In de met azan gekleurde coupes zien wij hier een gebied, waar zich veel blauw gekleurd weefsel

bevindt en vele vaten tussen de wijd uit elkaar liggende gegolfde elastische membranen.

Vatten wij het hierboven beschrevene samen, dan' blijkt dus

Fig. 28. Coupe door het midden van een sagittaal gesneden coarctatie. De aanhechtingsplaats van het ligament bevindt zich ter hoogte van de stenose. Serie 602, glas 6, kl. elastine (Verhoeff). 7,4 x, neg. 5665.

zowel de localisatie als het plaatselijk meer of minder ver uit elkaar liggen van de gegolfde elastische membranen in de dorsale aortawand ter hoogte van het diaphragma, zich te wijzigen met de

afstand tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en de coarctatie.

Het wijdmazige gebied geeft niet de indruk veroorzaakt te zijn door een ontstekingachtig proces in de wand. De elastische membranen zijn niet onderbroken in hun loop, maar als het ware plaatselijk uit elkaar gedrukt of getrokken, wat pleit tegen een oud ontstekingsproces, waar de grotere vaatdichtheid even aan doet denken. De vaatactiviteit en de grotere hoeveelheid collagene tussenstof zouden dan verklaard kunnen worden uit een reactie op een abnormale trek of rek in de wand.

VI. DE OVERIGE TRANSVERSAAL GESNEDEN COARCTATIESTUKJES MET GESLOTEN DUCTUS ARTERIOSUS.

In totaal zijn 5 operatiestukjes transversaal gesneden. Operatiestukje W.K. 512 werd reeds uitvoerig besproken. Het microscopische beeld van stukje W.K. 1410 zal in hoofdstuk VII worden beschreven. De operatiestukjes W.K. 119 en W.K. 1487 werden van proximaal naar distaal gesneden. Het operatiestukje W.K. 1380 werd gesneden van distaal naar proximaal. Bij alle 3 gevallen bevindt zich de plaats van aanhechting van het ligamentum arteriosum iets proximaal van de stenose. Ook bij deze transversaal gesneden coarctatiestukjes was gemakkelijk te zien op welke wijze het uit collageen-rijk ductusweefsel opgebouwde gebied zich distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament voortzet in de aortawand. Dit collageen-rijke gebied breidt zich naar distaal uit via de binnenste laag van de linker en rechter aortawand tot in de binnenste medialaag van de dorsale aortawand. Ter hoogte van de stenose wordt het lumen van de aorta door ductusweefsel „omarmd".

Het operatiestukje W.K. 119 (serie 1406 en 1407) was tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en de plaats waar het lumen het sterkst is vernauwd, doorgesneden. In de coupes van de glazen 33 t/m 39 (prox. stukje) zien wij het ligament zich hechten aan de aortawand (fig. 29). In de coupes van glas 5 (dist. stukje) wordt de plaats met de grootste vernauwing getroffen. De gehele dikte van de media van de ventrale aortawand — gelegen tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en de coarctatie — bestaat uit elastine-arm collageen-rijk weefsel. In de coupes van glas 3 (dist. stukje) is in de buitenste laag van de media weer elastisch vaatweefsel te zien. Het uit ductusweefsel opgebouwde gebied breidt zich naar distaal uit via de binnenste

laag van de linker en rechter aortawand tot in de binnenste media-laag van de dorsale aortawand (fig. 30). Van hier af naar distaal gaande verdwijnt het eerst het elastine-arme collageen-rijke weefsel in de binnenste laag van de media van de rechter aortawand.

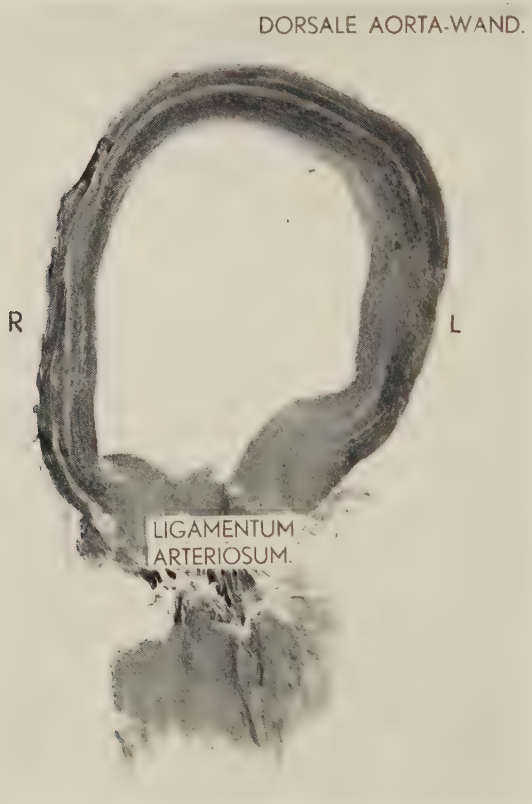


Fig. 29. Coupe uit een transversaal gesneden coarctatie. Het vat is ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament aangesneden. Serie 1406, glas 33 (prox. stukje) kl. elastine (Verhoeff). 9,9 x, neg. 5674.

Alleen de linker en dorsale aortawand bevatten in de coupes van glas 14 nog ductusweefsel.

De coupes van glas 17 bevatten geen ductusweefsel meer. Ter hoogte van de sterkste vernauwing zijn alle delen van de wand (en dan het meest de dorsale wand) verdikt (fig. 30). Distaal

van de stenose krijgt het lumen spoedig de normale wijdte (glas 16 — dist. stukje). Ter hoogte van de stenose bevindt zich het wijdmazige vezelgebied in de buitenste laag van de dorsale aortawand. De elastische membranen lopen hier wijd uiteen. Ertussen bevinden zich vaatjes, waarvan sommige met een ver-

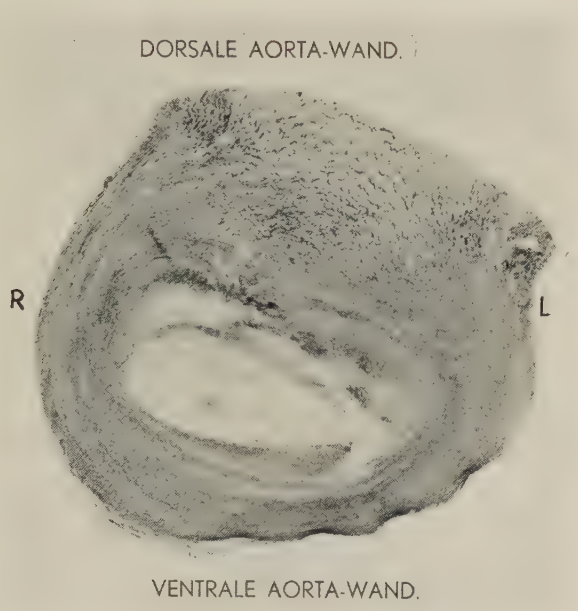


Fig. 30. Coupe uit een transversaal gesneden coarctatie. Het vat is aangesneden op de plaats waar het lumen het sterkst is vernauwd. Serie 1407, glas 6 (dist. stukje), kl. elastine (Verhoeff). 9,9 x, neg. 5678,

dikte wand. Naar distaal gaande wordt dit wijdmazige gebied smaller en in de coupes van glas 15 is het niet meer te zien. De intima van alle delen van de wand is ter hoogte van de stenose duidelijk verdikt.

Het operatiestukje W.K. 1380 (serie 1506) was iets distaal van de plaats met de sterkste vernauwing doorgesneden. Beide delen zijn gesneden van distaal naar proximaal. In de coupes van glas 16 (proximale stukje) wordt de plaats met de grootste

vernauwing getroffen (fig. 32). In de coupes van glas 36 (proximale stukje) wordt de aanhechtingsplaats van het ligament getroffen. Tussen de aanhechtingsplaats van het ligament tot iets proximaal van de stenose is de gehele dikte van de media van de ventrale aortawand opgebouwd uit elastine-arm, collageen-rijk

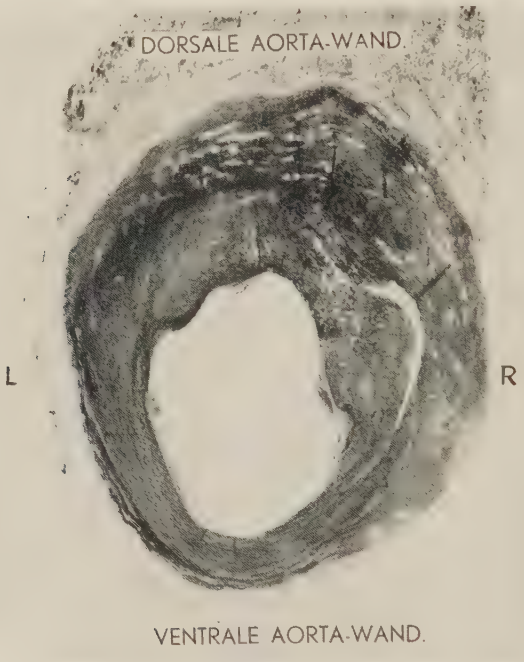


Fig. 31. Coupe uit een transversaal gesneden coarctatie. Het ligament hecht zich proximaal van de stenose aan de aorta. Het vat is distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament en iets proximaal van de plaats met de sterkste vernauwing aangesneden. Serie 1506, glas 20, kl. elastine (Verhoeff), 9,9 x, neg. 5692.

ductusweefsel. In de coupes van glas 28 bevat een smal laagje, gelegen aan de buitenzijde van de media van de ventrale aortawand, elastisch vaatweefsel. Dit laagje wordt naar distaal gaande steeds breder, totdat in de coupes van glas 16 de totale dikte van de media weer uit elastisch vaatweefsel is opgebouwd. Hier bevat een brede laag, aan de binnenzijde van de media van de dorsale aortawand en linker en rechter aortawand gelegen, collageen-rijk

weefsel. Het ductusweefsel „verplaatst" zich — van proximaal naar distaal gaande — via de binnenste laag van de media van ventraal naar dorsaal.

Vanaf glas 16 naar distaal gaande neemt de hoeveelheid ductusweefsel in de aortawand snel af. In de coupes van glas 12 (prox. stukje) is het nog als een smal laagje aan de binnenzijde van de

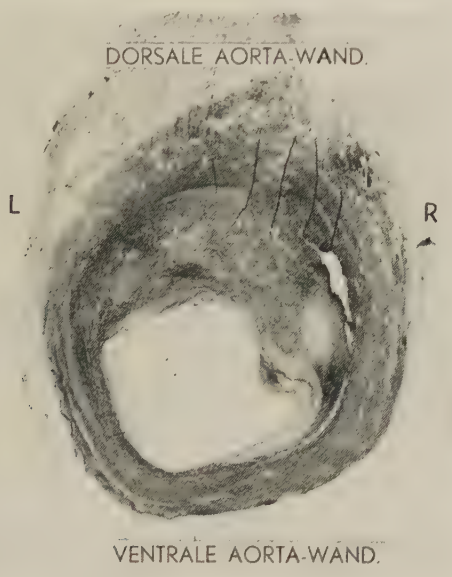


Fig. 32. Coupe uit een transversaal gesneden coarctatie. Het vat is op de plaats ,waar het lumen het sterkst is vernauwd, aangesneden. Serie 1506, glas 16, kl. elastine (Verhoeff). 9,9 x, neg. 5691.

dorsale aortawand te zien, terwijl het in de coupes van glas 7 (prox. stukje) geheel is verdwenen.

Het zijn de dorsale aortawand en de linker en rechter aortawand, die ter hoogte van de stenose duidelijk verdikt zijn, waardoor het lumen hier excentrisch ligt. Het wijdmazige gebied bevindt zich in de buitenste laag van de dorsale aortawand alleen proximaal en ter hoogte van de plaats met de grootste vernauwing.

Het lumen wordt in beide coarctatiestukjes (W.K. 119 en W.K. 1380) nog eens extra vernauwd door een plaatselijke ver-

dikking van de intima. Het is vooral de intima van de dorsale aortawand van het operatiestukje W.K. 1380, die sterk verdikt is. Bij het operatiestukje W.K. 119 zien wij een „lip" van intimaweefsel, uitgaande van de rechter aortawand, die in het lumen uitsteekt. Ook de intima van de andere delen van de aortawand is bij deze operatiestukjes ter hoogte van de coarctatie dikker dan normaal.

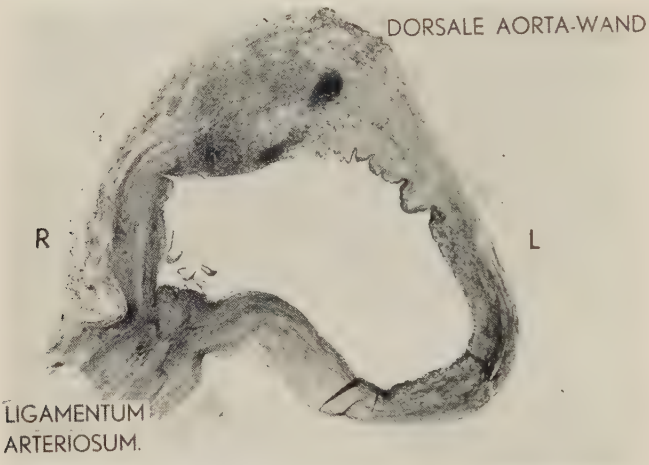


Fig. 33. Coupe uit een transversaal gesneden coarctatie. Het ligament hecht zich ter plaatse van de stenose aan de aortawand. Serie 1619, glas 24, kl. elastine (Verhoeff). 7,5 x, neg. 5696.

In de coupes van de glazen 15 t/m 24, behorende tot operatiestukje W.K. 1487 (serie 1619), wordt de aanhechtingsplaats van het ligament aan de ventrale aortawand getroffen. In de coupes van glas 24 is het lumen het sterkst vernauwd, maar toch nog ruim doorgankelijk. Het betreft hier een geval van coarctatio aortae met geringe stenose.

In de coupes van glas 24 (fig. 33) zien wij hoe de gehele dikte van de media van de ventrale aortawand en de rechter aortawand is opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel. Van hieraf naar distaal gaande „verplaatst" zich dit collageen-rijke gebied van ventraal naar dorsaal en heeft in de coupes van glas 38 het gehele aortalumen „omarmd". Het operatiestukje is distaal van de stenose zeer kort afgesneden, zodat het uit ductusweefsel opgebouwde ge-

bied niet verder in de wand van de aorta descendens naar distaal is te volgen. Alleen de dorsale aortawand is ter hoogte van de stenose verdikt. Hier bevindt zich ook het wijdmazige gebied. Er is een geringe verdikking van de intima van de dorsale aortawand ter hoogte van de stenose.

Moeilijker dan bij de sagittaal gesneden operatiestukjes krijgen wij een indruk van de vorm van het diaphragma. Bij de bestudering van de in serie gesneden coarctatiestukjes W.K. 119 en W.K. 1380 valt op, dat het hier gevallen betreft van coarctatio aortae waarbij het lumen zeer sterk is vernauwd, veel sterker dan bij het operatiestukje W.K. 512. Ter plaatse van de stenose is ook een veel uitgebreider gebied van de aortawand opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel.

Bij het aortastukje W.K. 512 zagen wij, van proximaal naar distaal gaande, het uit ductusweefsel opgebouwde gebied in de aortawand een spiraalvormige beweging maken van ventraal naar dorsaal via de rechter aortawand. Binnen deze spiraal bevindt zich het nauwste deel van het lumen van de aorta. Bij de operatiestukjes W.K. 119 en W.K. 1380 bevindt zich ter plaatse van de coarctatie een koker van ductusweefsel, gelegen aan de lumenzijde van de media. In alle 3 operatiestukjes is goed te zien hoe in de verdikte dorsale aortawand de hoeveelheid elastische elementen ter plaatse niet is toegenomen, maar hoe de afstand tussen de gegolfde elastische membranen veel groter is geworden. Het is alsof de dorsale aortawand uit elkaar is getrokken, waardoor de elastische membranen wijder uiteen lopen. De tussenruimten zijn opgevuld met collageen weefsel, terwijl zich hier op sommige plaatsen een enkel vaatje bevindt. In de met azan gekleurde coupes valt dit deel van de wand op door de grote hoeveelheid blauw gekleurd weefsel en door de vaatjes, die tot in de adventitia zijn te volgen.

VII. VIER GEVALLEN VAN COARCTATIO AORTAE BIJ OPEN GEBLEVEN DUCTUS ARTERIOSUS.

W.K. 4, serie 545.
Patiënt: de J. Geslacht: mannelijk.
Leeftijd: 28 jaar.

OPERATIEVERSLAG.

Bij het openen van de thorax worden zeer veel collaterale vaten doorgesneden. Nadat de pleura mediastinalis geopend is, blijkt dat de arteria subclavia sinistra laag ontspringt uit de aorta, juist op de plaats, waar zich de stenose bevindt. De arcus aortae heeft een normaal kaliber. Het blijkt, dat de ductus Botalli nog open is.

MACROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het lumen van het operatiestukje is aan het distale einde vrijwel geheel afgesloten. Dicht bij het proximale sneevlak komen 2 vaten uit de aorta, namelijk de arteria subclavia sinistra en de ductus arteriosus.

MICROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het operatiestukje is sagittaal gesneden van rechts naar links. De coupes werden in volgorde opgeplakt. De serie bestaat uit 46 glazen, ieder met 15 coupes. De stenose bevindt zich direct distaal van de aftakking van de arteria subclavia sinistra uit de aorta. De ductus arteriosus mondt als een groot vat uit in de arcus aortae op een plaats gelegen tegenover de oorsprong van de arteria subclavia sinistra (fig. 36). Het operatiestukje is zodanig ingebed, dat wij in de middelste coupes het lumen van de ductus met het lumen van de aorta zien communiceren. Het blijkt, dat de wand van de wijd opengebleven ductus arteriosus — voorzover dit vat bij de operatie mede is verwijderd — uit ligamenteus weefsel is opgebouwd. En ook in dit coarctatiestukje zet het ligamenteuze

ductusweefsel zich zonder onderbreking voort in de aortawand. Via de linker en rechter vezelbrug staan de verschillende uit collageen-rijk ductusweefsel opgebouwde gebieden met elkaar in verbinding (fig. 34). Proximaal van de stenose bestaat de gehele dikte van de media van de ventrale aortawand (voorzover dit deel van de wand bij de operatie verwijderd is) uit ligamenteus ductusweefsel. Ook de media van de wand van de arteria subclavia bevat collageen-rijk ductusweefsel. Distaal van de stenose bevindt zich ductusweefsel in de binnenste laag van de dist. c.d.w. en de distale zijde van het diaphragma (fig. 36). In de linker en rechter vezelbrug stralen elastische vezels en spiervezels vanuit de pr. c.d.w. uit in de dist. c.d.w. en de dist. d.w. (fig. 34). In de linker en rechter vezelbrug bevinden zich vezels, welke vanuit de pr. c.d.w. zijn te volgen tot in de binnenste laag van de dist. c.d.w. en ter hoogte van de stenose een sterke kromming naar binnen hebben. De dorsale wand is ter plaatse van de stenose sterk ingetrokken. In een bepaalde coupe is de lijn, die de distale zijde van het diaphragma raakt, gericht naar de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus in de arcus aortae. In de dorsale wand lopen de gegolfde elastische membranen in de buitenste laag van de d.w. aan de basis van het diaphragma wijd uiteen. Er bevindt zich hier veel collagene tussenstof en een enkel vaatje. De afstand tussen de elastische membranen is het grootst in dat deel van de dorsale aortawand, dat gelegen is tegenover de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus in de aorta.

Het betreft hier dus een geval van coarctatio aortae, waarbij het lumen direct distaal van de plaats, waar de arteria subclavia sinistra uit de aorta ontspringt, sterk is vernauwd (glas 23 en 24). Het lumen van de aorta wordt ter hoogte van de coarctatie geheel door collageen-rijk ductusweefsel omgeven. Ook een deel van de wand van de arteria subclavia sinistra bevindt zich in het uitstralingsgebied van ligamenteus ductusweefsel in de aortawand. De intima is ter hoogte van de stenose sterk verdikt, waardoor het lumen nog eens extra wordt vernauwd, maar wel doorgankelijk blijft.

Fig. 34, 35, 36 en 37. Coarctatio aortae met wijd opengebleven ductus arteriosus. De stenose bevindt zich op de plaats, waar de arteria subclavia sinistra ontspringt uit de arcus aortae.
De ductus arteriosus mondt iets proximaal van de stenose uit in de aorta.
Het coarctatiestukje is sagittaal gesneden van links naar rechts.

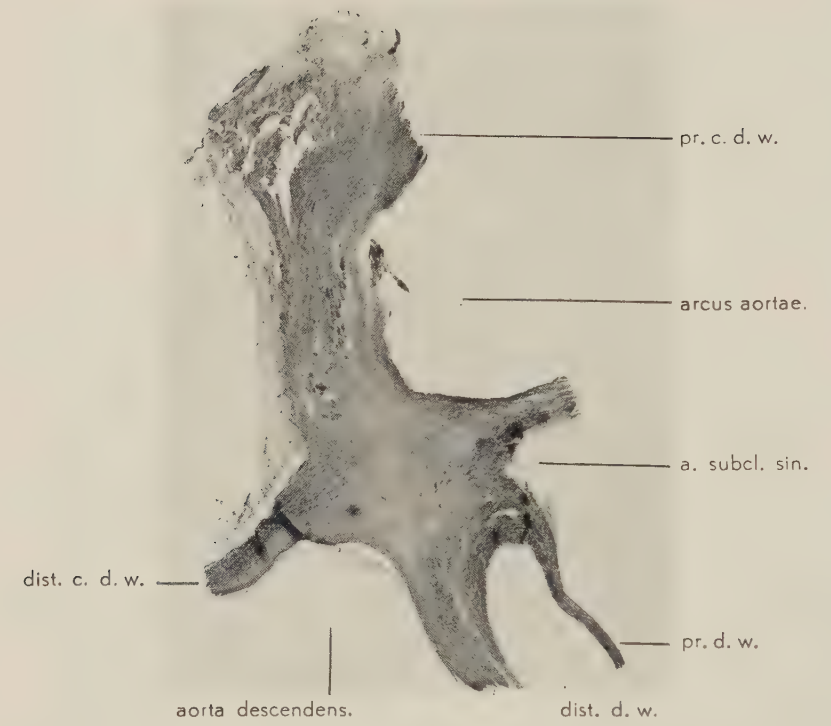


Fig. 34. Coupe door de linker zijde van de coarctatie. Het linker deel van het diaphragma is aangesneden. Serie 545, glas 12, kl. elastine (Verhoeff). 6,1 x, neg. 7173.

Fig. 35. Coupe door de linker zijde van de coarctatie. Serie 545, glas 18, kl. elastine (Verhoeff). 5 x, neg. 7175.

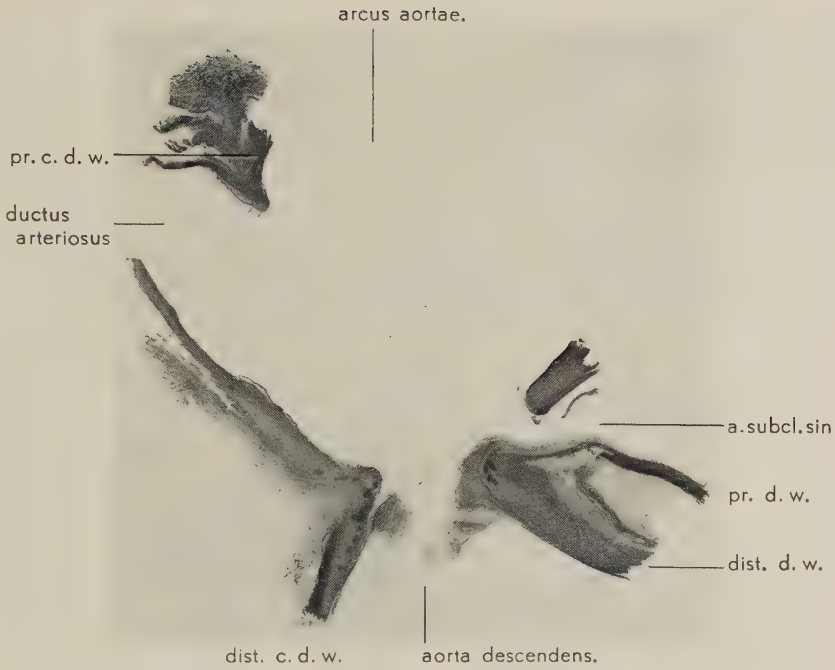


Fig. 36. Coupe door het midden van de coarctatie. Serie 545, glas 24, kl. elastine (Verhoeff). 5 x, neg. 7176.

Fig. 37. Coupe door de rechter zijde van de coarctatie. Het rechter deel van het diaphragma is aangesneden. Serie 545, glas 36, kl. elastine (Verhoeff). 6 x, neg. 7181.

W.K. 7, serie 616.
Patiënt: A. B. Geslacht: mannelijk.
Leeftijd: 10 jaar.

OPERATIEVERSLAG.

De aorta descendens, proximaal van de stenose, loopt enigszins conisch naar de stenoseplaats toe. Deze stenoseplaats bevindt zich 3 cm. distaal van de arteria subclavia en op deze plaats komt de ductus Botalli in de aorta. De ductus zelf heeft een omtrek van ± 3 cm. De aorta descendens voorbij de stenose is duidelijk verwijd.

MACROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

In dit operatiestukje is de opengebleven ductus arteriosus zeer kort afgesneden.

De stenose bevindt zich ter hoogte van de uitmondingsplaats van de ductus in de aorta. Het lumen is op de plaats met de grootste vernauwing nog wel doorgankelijk.

MICROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het operatiestukje is sagittaal gesneden van rechts naar links. De coupes werden in volgorde opgeplakt. Er gaan 14 tot 21 coupes op een glas. De serie bestaat uit 51 glazen. In de coupes van de glazen 6 t/m 13 wordt de verdikte rechter aortawand getroffen (fig. 38); in de coupes van de glazen 32 t/m 44 de verdikte linker aortawand (fig. 40). De opengebleven ductus arteriosus mondt als een wijd vat uit in de aorta ter plaatse van de stenose (fig. 39). De wand van de ductus arteriosus is — voorzover aangesneden — uit ligamenteus weefsel opgebouwd. Dit collageen-rijke weefsel is zonder onderbreking te volgen in de wand van de aorta.

In alle coupes is de grens tussen het ductusweefsel en het elastische vaatweefsel duidelijk, vooral in de op elastine gekleurde coupes, omdat het ductusweefsel zeer arm is aan elastische elementen. Het lumen van de aorta wordt door ligamenteus ductusweefsel omarmd van ventraal naar dorsaal. In het uitstralingsgebied van collageen-rijk weefsel bevindt zich het diaphragma. Dit diaphragma is op doorsnede te zien als een smalle weefselslip, die uitsteekt in het lumen en loodrecht op de lengteas van de

aorta is gericht. In een bepaalde coupe is de lijn, die de proximale zijde van het diaphragma raakt, gericht naar de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus in de aorta. Het is de proximale zijde van het diaphragma, die is opgebouwd uit ligamenteus ductusweefsel.

De afstand tussen de gegolfde elastische membranen van de

Fig. 38, 39 en 40. Coarctatio aortae met wijd opengebleven ductus arteriosus. De stenose bevindt zich ter hoogte van de uitmondingsplaats van de ductus in de aorta. Het operatiestukje is sagittaal gesneden van rechts naar links.

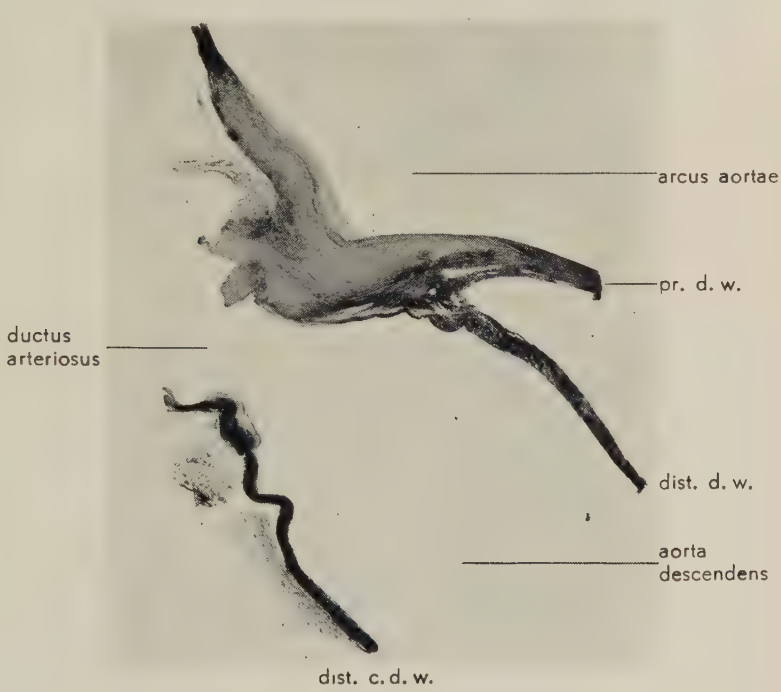


Fig. 38. Coupe door de rechter zijde van de coarctatie. Serie 616, glas 10, kl. elastine (Verhoeff). 6 x, neg. 7184.

buitenste laag van de dorsale aortawand ter hoogte van de stenose is groter dan in de overige delen van de wand. De ruimten tussen de elastische membranen bevatten voornamelijk collageen weefsel. In dit wijdmazige gebied bevinden zich talrijke vaten, die tot in de adventitia zijn te volgen. De afstand tussen de elastische mem-

Fig. 39. Coupe door het midden van de coarctatie. Serie 616, glas 24, kl. elastine (Verhoeff). 5,9 x, neg. 7185.

Fig. 40. Coupe door de linker zijde van de coarctatie. Serie 616, glas 36, kl. elastine (Verhoeff). 5,9 x, neg. 7186.

branen van de buitenste laag van de d.w. is het grootst in de coupes genomen door het midden van de aorta, dus in dat deel van de wand, dat tegenover de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus in de aorta gelegen is. De intima op de rand van het diaphragma is duidelijk verdikt, waardoor het lumen van de aorta op deze plaats nog eens extra wordt vernauwd.

De operatiestukjes W.K. 1410 en W.K. 1409 zijn gevallen van coarctatio aortae met wijd open gebleven ductus arteriosus, waarbij de vernauwing zich bevindt proximaal van de uitmondingsplaats van de ductus in de aorta. Beter kunnen wij in deze gevallen spreken van de uitmondingsplaats van de isthmus aortae in de arterieboog, die wordt gevormd door de ductus arteriosus en de aorta descendens.

W.K. 1410, serie 1551.
Patiënt: C. M. A. M. Geslacht: vrouwelijk.
Leeftijd: 4 jaar.

OPERATIEVERSLAG.

De ductus is vrij wijd en de omtrek bedraagt 2,1 cm.. Het is opvallend, dat de arteriae intercostales niet zijn uitgezet, evenmin waren er bij het doorsnijden van de spieren collaterale vaten in de spierlaag aanwezig. Men krijgt de indruk, dat de aorta descendens het verlengde vormt van de wijde ductus Botalli en dat de aorta op de plaats van de stenose eindigt op deze arterieboog.

MICROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het operatiestukje is loodrecht op de lengteas van de arcus aortae gesneden van proximaal naar distaal. Omdat het distale deel van de arcus aortae niet loodrecht staat op de arterieboog, gevormd door de ductus arteriosus en de aorta descendens, zien wij de arcus aortae in de uit het proximale deel van het operatiestukje genomen coupes als een gesloten vat, terwijl in de coupes, genomen uit het distale deel van het coarctatiestukje, alleen nog maar de dorsale wand van de isthmus wordt getroffen en het lumen aan de ventrale zijde in open verbinding staat met het lumen van de arterieboog (ductus arteriosus — aorta descendens).

De coupes zijn in volgorde opgeplakt en verdeeld over 38 glazen. Er gaan 16 coupes op een glas. Gaande van proximaal naar distaal wordt in de coupes van glas 24 de bovenwand van de ductus arteriosus getroffen (fig. 41). Het lumen van de isthmus aortae is hier nauwer dan op een wat hoger gelegen niveau. Deze ver-

Fig. 41 en 42. Coarctatio aortae met wijd opengebleven ductus arteriosus. Het operatiestukje is transversaal gesneden van proximaal naar distaal.

Fig. 41. Transversale doorsnede door de isthmus aortae. Het dak van de ductus arteriosus en de aorta descendens is getroffen. Serie 1551, glas 24, kl. elastine (Verhoeff). 7,5 x, neg. 7244.

nauwing wordt veroorzaakt door een plaatselijke verdikking van de ventrale aortawand. Dit verdikte deel van de wand is geheel opgebouwd uit ligamenteus ductusweefsel, dat vele elastische elementen bevat.

Verder naar distaal gaande worden ook de linker en rechter wand van de isthmus dikker. Het uit ductusweefsel opgebouwde gebied breidt zich hoe langer hoe verder naar dorsaal uit via de binnenste lagen van de wand. In de coupes van de glazen 29 en 30

(fig. 42) is, behalve de linker en rechter wand, ook de dorsale wand van de isthmus aortae verdikt. Het lumen is hierdoor aanzienlijk vernauwd en staat in open verbinding met het lumen van de arterieboog (ductus arteriosus — aorta descendens). Een brede laag, aan de lumenzijde van de verdikte linker en rechter wand gelegen, is hier opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel.

In de coupes van glas 30 e. v. wordt alleen nog de dorsale wand

Fig. 42. Het lumen van de isthmus aortae communiceert met het lumen van de arterieboog, die wordt gevormd door de ductus arteriosus en de aorta descendens. Op deze plaats bevindt zich de coarctatie. Serie 1551, glas 30, kl. elastine (Verhoeff). 7 x, neg. 7248.

van de isthmus aortae getroffen. In alle coupes is de grens tussen ductusweefsel en elastisch vaatweefsel duidelijk. In het verdikte deel van de wand zijn in de uit elastisch vaatweefsel opgebouwde buitenste laag van de wand enige plekken te onderscheiden waar de gegolfde elastische membranen wijder uit elkaar lopen dan normaal, terwijl zich hier en daar een enkel vaatje bevindt.

Samenvatting: Het lumen van de aorta aan de uitmonding in de arterieboog, gevormd door ductus arteriosus en aorta descendens, is aanzienlijk vernauwd. Op deze plaats wordt het vat bijna geheel door ductusweefsel omarmd, waarbij het collageen-rijke gebied zich van ventraal naar dorsaal uitbreidt via de binnenste laag van de media van de linker en rechter wand.

W.K. 1409, serie 1550.
Patiënt: P. V. Geslacht: mannelijk.
Leeftijd: 3½ maand.

OPERATIEVERSLAG.

Bij het doorsnijden van de spieren worden geen collaterale arteriën gevonden. De arcus aortae is hypoplastisch evenals de arteria subclavia. De ductus en de aorta descendens hebben een normaal kaliber (de ductus heeft hetzelfde kaliber als de aorta descendens). Het blijkt, dat de wand van de ductus Botalli sterk verdikt is met arteriosclerotische veranderingen en dat de proximale aorta met een speldepunt-grote opening uitmondt in de boog van de ductus en de distale aorta.

MICROSCOPISCHE BESCHRIJVING.

Het stukje is sagittaal gesneden van links naar rechts. Het betreft ook hier een geval van coarctatio aortae, waarbij de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus zich bevindt distaal van de stenose. In de coupes, genomen uit de linker zijde van de isthmus aortae, wordt aan de distale zijde het dak van de ductus arteriosus en van de aorta descendens getroffen. De media van het gedeelte van de ductuswand, dat bij de operatie mede is verwijderd, bestaat in alle coupes geheel uit collageen-rijk weefsel.

Een van links naar rechts steeds breder wordende laag, gelegen aan de distale zijde van het aangesneden deel van de wand van de aorta descendens, is eveneens uit ductusweefsel opgebouwd. Het lumen van de isthmus aortae bij de overgang in de aorta descendens is vernauwd en wordt op deze plaats door collageen-rijk ductusweefsel omarmd. Een uit ductusweefsel bestaande weefselslip, uitgaande van het dak van de aorta descendens, steekt in het lumen van de isthmus aortae uit en veroorzaakt de vernauwing.

De situatie ter plaatse toont dus grote overeenkomst met het microscopische beeld van de andere sagittaal gesneden coarctatie-stukjes, waarbij het ductusweefsel in de meeste gevallen zich aan de dorsale zijde van het vat voortzet in een laag gelegen aan de distale zijde van het verdikte deel van de wand.

De intima is in dit operatiestukje ter plaatse van de stenose nauwelijks verdikt.

Wat ons bij de bestudering van het in serie gesneden stukje bijzonder trof, was de aanwezigheid van een tweede plaats, waar het lumen vernauwd is en wel op een niveau gelegen iets proximaal van de uitmondingsplaats van de isthmus aortae in de arteriestam gevormd door de ductus arteriosus en de aorta descendens. Deze vernauwing wordt veroorzaakt door een plaatselijke intrekking en

Fig. 43 en 44. Coarctatio aortae met wijd opengebleven ductus arteriosus. De aorta is op twee plaatsen vernauwd: 1. Op de overgang van de isthmus aortae in de arterieboog, gevormd door de ductus en de aorta descendens. 2. Iets proximaal van de uitmonding van de isthmus in de arterieboog, gevormd door de ductus en de aorta descendens. Het operatiestukje is sagittaal gesneden van links naar rechts.

Fig. 43. Coupe door het midden van de coarctatie. Het lumen van de aorta is vernauwd op de plaats, waar de isthmus uitmondt in de arterieboog, gevormd door de ductus en de aorta descendens. Serie 1550, glas 8, kl. azan. 10 x, neg 7239.

verdikking van de rechter wand van de isthmus aortae. Gaande van links naar rechts beginnen wij deze verdikking in de coupes van glas 8 aan te snijden (fig. 43). Er bevindt zich hier in de ventrale en dorsale wand een geringe verdikking, welke verder

naar rechts in de coupes van glas 9 contact met elkaar krijgen, waardoor in de hierna aangesneden coupes een weefselbrug ontstaat, welke is uitgespannen tussen de ventrale en dorsale wand van de isthmus aortae (fig. 44).

Er bevindt zich dus in de isthmus aortae een halvemaanvormig diaphragma, uitgaande van de rechter aortawand. De coupes van

Fig. 44. Coupe door de rechter zijde van de coarctatie. Het lumen van de isthmus aortae wordt iets boven de uitmondingsplaats in de arterieboog, gevormd door de ductus en de aorta descendens, vernauwd door een tweede diaphragma, dat uitgaat van het rechter deel van de wand. Serie 1550, glas 10, kl. azan. 10 x, neg. 7242.

glas 8 zijn gekleurd volgens de azan-methode. De instulpingen van de ventrale en dorsale aortawand (de beide uitlopers van het halvemaanvormige diaphragma) onderscheiden zich van het overige media-weefsel door een grotere hoeveelheid collageen weefsel en de afwezigheid van gegolfde elastische membranen. De regelmatige vezelstructuur van de media is hier geheel verloren. In de coupes van glas 9 (elastine-kleuring volgens Verhoeff) blijkt de weefselbrug wel veel elastische elementen te bevatten,

maar wij missen de gegolfde elastische membranen. De vezelstructuur is hier onregelmatig. De grens tussen het weefsel met regelmatige vezelstructuur in de dorsale en ventrale wand en het elastinerijke weefsel met onregelmatige vezelstructuur van het halvemaanvormige diaphragma is duidelijk.

De coupes van glas 10 zijn weer gekleurd met azan. Deze coupes zijn genomen uit de rechter zijde van het operatiestukje, dus aan de kant van de ductus arteriosus. Wij zien hoe hier het microscopische beeld wordt beheerst door collageen-rijk weefsel. Niet alleen de bovenwand van de ductus arteriosus zelf, maar ook de getroffen delen van de wand van de isthmus hebben een sterk van het normale aortawandweefsel afwijkende vezelstructuur. Het weefsel van het halvemaanvormige diaphragma menen wij op grond van zijn microscopische structuur te mogen beschouwen als ductusweefsel. Dit wordt te meer aannemelijk, wanneer wij zien hoe in de coupes, genomen uit de rechter zijde van het operatiestukje, het ductusweefselgebied zich naar proximaal voortzet in de isthmuswand.

Het merkwaardige van dit operatiestukje is dus, dat het lumen op twee plaatsen wordt vernauwd; *a.* ter hoogte van de overgang van de isthmus aortae in de aorta descendens, — het deel van de wand gelegen tegenover de ductus arteriosus is ingestulpt in het lumen — en *b.* door een diaphragma, iets proximaal van de uitmondingsplaats van de isthmus aortae in de aorta descendens gelegen.

Beide diaphragmata zijn opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel. Het uit ligamenteus ductusweefsel opgebouwde gebied omarmt de isthmus bij zijn uitmondingsplaats in de aorta descendens en anderzijds breidt dit ductusweefselgebied zich naar proximaal uit in de rechter aortawand, welke ter plaatse is ingestulpt en verdikt.

Uit het onderzoek van deze operatiestukjes blijkt dus, dat, hoewel de ductus arteriosus zich na de geboorte niet heeft gesloten, er toch veranderingen in de wandstructuur zijn ontstaan.

Binet, Quénu en Schramm (1957) hebben er reeds op gewezen, dat ook in gevallen van opengebleven ductus arteriosus de wandstructuur na de geboorte verandert, waarbij het musculeuze karakter van de ductus verloren gaat.

VIII. BESCHRIJVING VAN DE NORMALE AORTASTUKJES.

Bij microscopische bestudering van de sagittaal en transversaal gesneden operatiestukjes bleek er dus een directe voortzetting te zijn van het ligamenteuze ductusweefsel in de aortawand. Niet alleen bevindt zich de stenose vlak bij de plaats waar het ligament zich hecht aan de aortawand, maar het uit ligamenteus ductusweefsel opgebouwde gebied in de aortawand bevindt zich juist ter hoogte van het stenotische deel van het vat, waar dit weefsel de aorta als het ware omarmt van ventraal naar dorsaal. Wij zagen hoe bij de coarctatio aortae ter hoogte van de stenose een uitgebreid deel van de wand is opgebouwd uit collageen-rijk ductusweefsel.

De vraag dringt zich nu op, of in de gevallen van coarctatio aortae sprake is van een *abnormaal* sterke uitstraling van ductusweefsel in de aortawand en zo ja, of deze abnormaal sterke uitstraling van ductusweefsel iets te maken heeft met het proces, dat tot het ontstaan van de vernauwing in de aorta heeft geleid. Met andere woorden: schuilt er toch niet enige juistheid in de door vele hedendaagse onderzoekers verworpen „ductustheorie"? De voorstanders van deze theorie (S k o d a, zie blz. 11—13) stellen een abnormaal sterke uitstraling van ductusweefsel in de aortawand voor een belangrijk deel aansprakelijk voor de totstandkoming van de coarctatio aortae. Op de vraag of hun opvatting, dat bij de coarctatio aortae een deel van de aorta bij het sluitingsproces van de ductus arteriosus mede betrokken wordt, juist is, komen wij later terug. Wel kan reeds worden geconstateerd, dat op grond van onze bevindingen bij de gevallen van ernstige coarctatio aortae met wijd opengebleven ductus arteriosus (W.K. 4 en W.K. 7), zulks niet aannemelijk is.

Naast de operatiestukjes zijn nu ook enige normale, in serie

gesneden aortastukjes (ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum of de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus) microscopisch bestudeerd en wel speciaal om na te gaan op welke wijze het uit ductusweefsel opgebouwde gebied zich in de aortawand voortzet. Het materiaal, dat hiervoor werd gekozen, was deels afkomstig van secties van patienten, die niet aan een hart- of vaataandoening hadden geleden en waarbij macroscopisch geen afwijkingen aan de aorta werden gevonden in de omgeving van de plaats, waar het ligament zich hecht aan de aortawand. Een moeilijkheid was, dat in een deel van deze gevallen de preparaten voor ons onderzoek ongeschikt bleken ten gevolge van arteriosclerose in de wand. Zelfs wanneer macroscopisch geen afwijkingen leken te bestaan, bleken bij microscopische bestudering toch nog zoveel atheromateuze plaques in de wand voor te komen, dat wij deze series voor ons onderzoek niet konden gebruiken.

Vermeldenswaard is in dit verband de mededeling van de Minjer (1950), dat steeds ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament de intima van de aorta een plek heeft met onregelmatig oppervlak, terwijl bij microscopische bestudering een scherp begrensde verkalking tot diep in de media blijkt te bestaan. Er bevindt zich hier een praedilectieplaats voor arteriosclerose. Genoemde auteur zag dat de verkalking in het ligament overgreep op de wand van de aorta.

De Minjer wijst er in dit verband dan nog op, dat een uitgebreider microscopisch onderzoek van de verhouding van het ligament tot de aorta gewenst is.

Een deel van ons materiaal was afkomstig van reeds in het laboratorium voorhanden zijnde hart-longenpreparaten van patienten, die wegens een congenitaal hartgebrek op zeer jeugdige leeftijd waren gesuccombeerd. In deze gevallen werd het microscopische beeld niet verstoord door atheromateuze plaques. Bovendien bevonden zich hierbij gevallen met open gebleven ductus arteriosus, zodat kon worden nagegaan of het al of niet gesloten zijn van de ductus arteriosus enige invloed heeft op de wijze van uitbreiding van het ductusweefselgebied in de aortawand. Enkele aortastukjes werden sagittaal gesneden en enkele transversaal. Ook deze stukjes werden afwisselend gekleurd met haematoxyline en

eosine, met resorcine-fuchsine of volgens Verhoeff en volgens de azan-methode.

Sagittaal werden gesneden:

1. Aortastukje W.K. 961, serie 1545. Geslacht: vrouwelijk. Leeftijd: 2 jaar.

Anatomische diagnose: a. ventrikelseptum-defect; b. stenose van het ostium pulmonale; c. open foramen ovale; d. wijde aorta ascendens.
Het aortastukje is 2½ cm lang en genomen vanaf een ½ cm proximaal van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum. De coupes zijn op volgorde opgeplakt en verdeeld over 100 glazen. Er gaan 8 coupes op een glas. Het aortastukje is gesneden van links naar rechts.

2. Aortastukje W.K. 593, serie 1548. Geslacht: onbekend. Leeftijd: 1 maand.
Anatomische diagnose: a. open ductus arteriosus; b. open foramen ovale.
Het aortastukje is 2½ cm lang is genomen vanaf een ½ cm proximaal van de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus in de aorta. De coupes zijn op volgorde opgeplakt en verdeeld over 81 glazen. Er gaan 11 tot 22 coupes op een glas. Het aortastukje is gesneden van links naar rechts.

3. Aortastukje W.K. 257, serie 1544. Geslacht: mannelijk. Leeftijd: 15 maanden.
Anatomische diagnose: ventrikelseptum-defect.
Het aortastukje is 1½ cm lang is genomen vanaf 3 mm proximaal van de aanhechtingsplaats van het ligament. De coupes zijn op volgorde opgeplakt en verdeeld over 50 glazen. Er gaan 18 tot 20 coupes op een glas. Het aortastukje is gesneden van links naar rechts.

4. Aortastukje W.K. 1542, serie 1618. Geslacht: mannelijk. Leeftijd: 2 jaar en 9 maanden.
Klinische diagnose: hydrocephalie en hersenabsces.
Het aortastukje is genomen vanaf de aftakking van de linker arteria subclavia tot 2 cm voorbij de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum. De aanhechtingsplaats bevindt zich 1½ cm distaal van de aftakking van de linker arteria subclavia. De coupes zijn op volgorde opgeplakt en verdeeld over 380 glazen. Er gaan 4 coupes op een glas. Het aortastukje is gesneden van rechts naar links. In de coupes van de glazen 91 t/m 315 wordt de aorta getroffen.

Transversaal werden gesneden:

1. Aortastukje W.K. 1449, serie 1597. Geslacht: vrouwelijk. Leeftijd: 13 jaar.

Anatomische diagnose: dubbelzijdige nierschorsnecrose.
Het stukje is 4½ cm lang en genomen vanaf 1½ cm proximaal van de aan-

hechtingsplaats van het ligamentum arteriosum. De coupes zijn op volgorde opgeplakt en verdeeld over 382 glazen. Er gaan 5 tot 10 coupes op een glas. Het aortastukje is gesneden van proximaal naar distaal.

2. Aortastukje W.K. 792, serie 1546. Geslacht: vrouwelijk. Leeftijd: 11 maanden. Anatomische diagnose: a. open ductus arteriosus; b. ventrikelseptum-defect; c. open foramen ovale.
Het stukje is 3½ cm lang. Het is genomen vanaf de aftakking van de linker arteria subclavia tot 3 cm voorbij de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus. De coupes zijn op volgorde opgeplakt en verdeeld over 185 glazen. Er gaan 14 tot 24 coupes op een glas. Het aortastukje is gesneden van proximaal naar distaal.

Allereerst worden nu de sagittaal gesneden aortastukjes besproken. Bij de bestudering van het in serie gesneden aortastukje W.K. 961 blijkt in de coupes, genomen uit de linker zijde van het vat, geen ductusweefsel in de aortawand aanwezig te zijn. Gaande van links naar rechts, zien wij pas in de coupes van glas 39 ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament collageen-rijk, elastine-arm ductusweefsel verschijnen in de binnenste laag van de ventrale aortawand. In de coupes van glas 48 is op deze plaats de ventrale aortawand ook iets verdikt (fig. 45). De hoeveelheid collageen-rijk ductusweefsel neemt in dit deel van de wand naar rechts gaande toe, totdat in de coupes van glas 60 de gehele verdikte media uit ductusweefsel is opgebouwd. De grens tussen ductusweefsel en elastisch vaatweefsel is duidelijk. Het ductusweefsel onderscheidt zich weer van het elastische vaatweefsel door de verminderde hoeveelheid elastische elementen, het ontbreken van gegolfde elastische membranen en een vermeerderde hoeveelheid collagene tussenstof. Distaal van de plaatselijke verdikking van de wand breidt het uit ductusweefsel opgebouwde gebied zich over een geringe afstand in de binnenste laag van de media van de ventrale aortawand uit. De hier tegenover gelegen dorsale aortawand bevat geen ductusweefsel. In de coupes van glas 72 wordt de aanhechtingsplaats van het ligament aan de ventrale aortawand getroffen. Wij kunnen waarnemen, dat het uit ductusweefsel bestaande gebied in de aortawand vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament naar links te volgen is in het ventrale deel van de wand. Dit deel van de aortawand is plaatselijk verdikt, zodat zich hier een richel bevindt in de linker ven-

trale aortawand, welke loodrecht staat op de lengteas van de aorta. Van een omarming van de aorta door ductusweefsel ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament is hier geen sprake. Het uit ductusweefsel opgebouwde gebied is over een

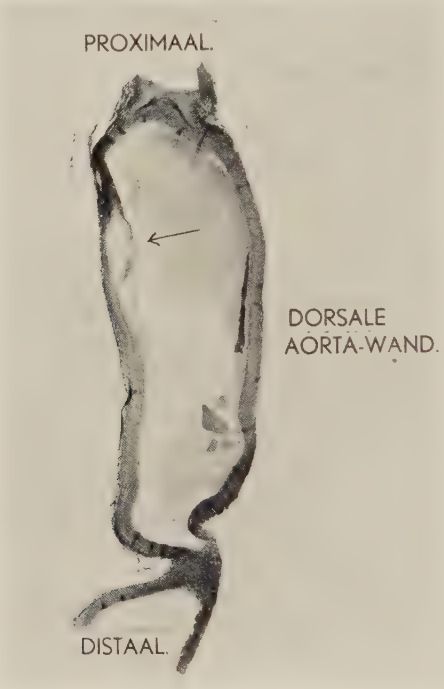


Fig. 45. Coupe door het midden van een normale aorta. Serie 1545, glas 48, kl. elastine (Verhoeff), snijrichting: sagittaal. 3,7 x, neg. 7189.

zeer geringe afstand in de binnenste laag van de media van de linker aortawand vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament naar links te volgen. De intima is nergens verdikt. Het bij de coarctatiestukjes beschreven wijdmazige collageen-rijke gebied in de dorsale aortawand ontbreekt bij alle door ons bestudeerde normale aortastukjes.

De wijze van uitbreiding van het uit ductusweefsel opgebouwde gebied in de wand van het aortastukje W.K. 593 toont grote

overeenkomst met het aortastukje W.K. 961. Ook hier is een plaatselijke verdikking van de ventrale aortawand in dat deel van de wand, waar de media collageen-rijk ductusweefsel bevat. Van links naar rechts gaande verschijnt in de coupes van glas 36 enig ductusweefsel in de binnenste medialaag van de ventrale aortawand. Het gebied van het ductusweefsel breidt zich niet in de ventrale aortawand naar distaal uit. In de coupes van glas 57 wordt de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus in de aorta getroffen.

Ook in het aortastukje W.K. 257 zet het uit ductusweefsel opgebouwde gebied zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament in de ventrale aortawand voort. In de coupes van glas 42 wordt de aanhechtingsplaats van het ligament aan de aortawand getroffen. Van hieruit is een band van ductusweefsel tot glas 15 naar links in de ventrale aortawand te volgen. De wand is hier niet verdikt, zoals bij de aortastukjes W.K. 961 en W.K. 593. In de coupes van glas 42 bevindt zich een weefselbrug tussen de ventrale en dorsale aortawand (fig. 46). Het blijkt, dat deze weefselbrug een deel is van de rechter aortawand, welke ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament iets is ingestulpt in het lumen. In de coupes van glas 42 zijn het distale deel van deze weefselbrug en een gedeelte van de ventrale aortawand, gelegen distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament, uit ductusweefsel opgebouwd. Van glas 42 naar links gaande, bevindt zich eveneens een strook ductusweefsel in de dorsale aortawand, welke tot in de coupes van glas 36 te volgen is. Ook deze band van ductusweefsel is gericht loodrecht op de lengteas van de aorta en bevindt zich ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament. Er is dus bij dit operatiestukje vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament uitbreiding van collageen-rijk ductusweefsel naar links en rechts en aan de rechter zijde van het vat ook enige uitbreiding naar distaal.

Van patiente G. G. v. K. — W.K. 1216 — (geslacht: vrouwelijk; leeftijd: 10 jaar; diagnose: encephalitis) waren ook nog enkele coupes genomen uit het midden van de aorta ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum (serie 1507).

Het aortastukje is helaas niet volledig in serie gesneden, zodat wij niet weten hoever het ligamenteuze weefsel zich naar links en rechts

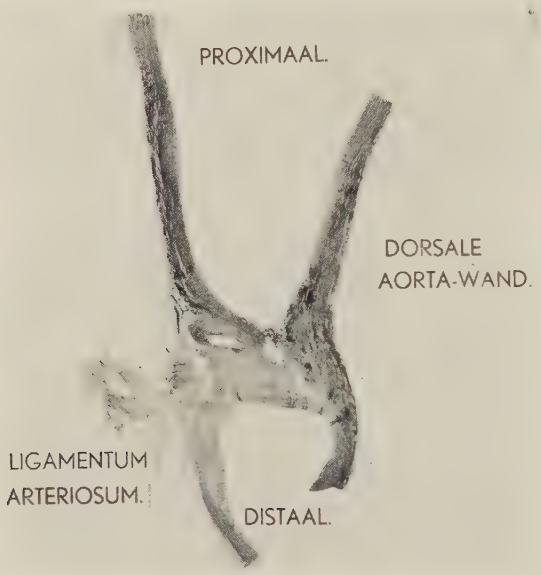


Fig. 46. Coupe door de rechter zijde van een normale aorta. De rechter aortawand is iets ingestulpt in het lumen. De plaats, waar het ligament zich hecht aan de aorta, is aangesneden. Serie 1544, glas 42, kl. elastine (Verhoeff), snijrichting: sagittaal. 5,8 x, neg. 7198.

in de aortawand voortzet. Fig. 47 is een opname van glas 7, coupe no. 3, waar op fraaie wijze is te zien hoe het elastine-arme, collageenrijke weefsel zich naar distaal voortzet in de binnenste laag van de ventrale wand. De dorsale wand bevat geen ligamenteus ductusweefsel.

Uit de beschrijving van deze aortastukjes bleek wel, dat het ductusweefsel zich over een veel geringere afstand dan bij de beschreven gevallen van coarctatio aortae voortzet in de aortawand, hoewel de ventrale aortawand op verrassende wijze grotendeels uit ligamenteus ductusweefsel bestaat.

De transversaal gesneden aortastukjes geven ons een betere indruk van de mate van omarming van het lumen van de aorta

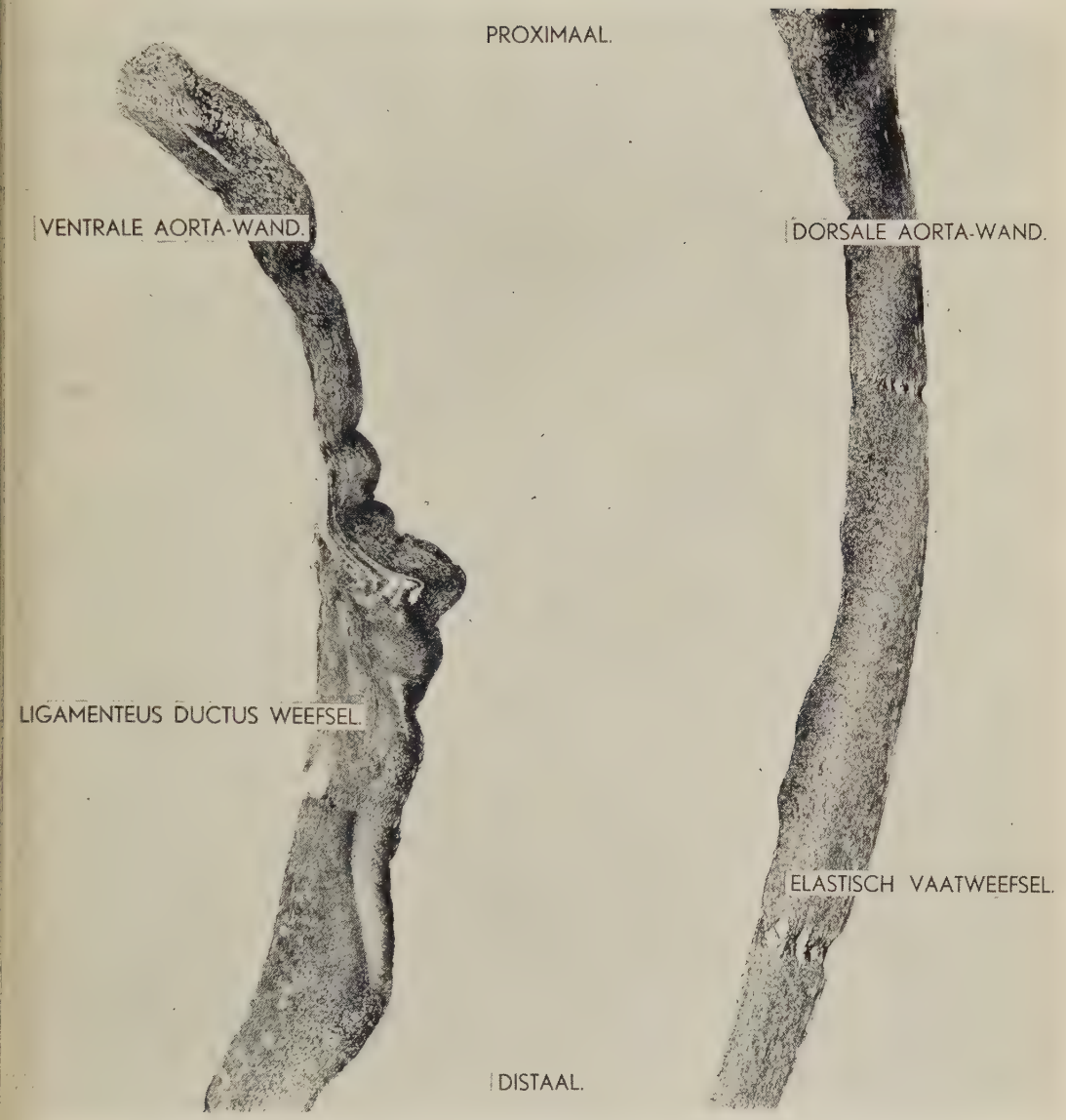


Fig. 47. Coupe door het midden van een normale aorta, ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament. Serie 1507, glas 7, kl. elastine (Verhoeff), snijrichting: sagittaal. 7,4 x, neg. 6692.

door ductusweefsel, of wel de afstand waarover het uit ductusweefsel bestaande gebied zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament (uitmondingsplaats van de ductus arteriosus) naar links en rechts voortzet in de aortawand.

In het aortastukje W.K. 1449 bevindt zich proximaal van de aanhechtingsplaats van het ligament ductusweefsel in de ventrale aortawand. Dit uit ductusweefsel bestaande gebied beginnen wij, van proximaal naar distaal gaande, in de coupes van glas 191 aan te snijden. Verder naar distaal zien wij hoe het ligament in de coupes van glas 209 contact krijgt met de ventrale aortawand en op een iets lager gelegen niveau wordt opgenomen in de wand. In de coupes van glas 225 bestaat de gehele dikte van de ventrale aortawand uit ductusweefsel, terwijl het uit ductusweefsel bestaande gebied zich naar links in de binnenste laag van de media over geringe afstand voortzet. In de coupes van glas 233 is ook enige uitbreiding van het ductusweefsel naar rechts, eveneens in de binnenste laag van de media. Op deze hoogte strekt zich het collageen-rijke gebied in de aortawand het verst naar links en rechts uit (fig. 48). Toch bevat niet meer dan $^1/_3$ van de totale omtrek van de aortawand ductusweefsel. Verder naar distaal gaande wordt deze strook geleidelijk smaller en „verplaatst" hij zich iets naar rechts. In de coupes, genomen uit het meest distale deel van het aortastukje, bevindt zich nog steeds een smal laagje ductusweefsel aan de binnenzijde van de rechter aortawand.

Wij kunnen dus zeggen, dat vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament het uit ductusweefsel opgebouwde gebied in de media over een geringe afstand naar proximaal te volgen is in de ventrale aortawand, terwijl het naar distaal te volgen is tot aan het distale einde van het aortastukje. Het ductusweefsel vult aanvankelijk de gehele dikte van de media van de ventrale aortawand, maar beperkt zich naar distaal gaande meer en meer tot de binnenste laag van de wand en „verplaatst" zich naar rechts, zodat het meest distale deel van de rechter aortawand nog enig ductusweefsel bevat. Nergens bevat meer dan $^1/_3$ deel van de totale omtrek van de aorta ductusweefsel.

De wijze van uitbreiding van ductusweesfel in de wand van

het aortastukje W.K. 792 toont grote gelijkenis met het hierboven besproken aortastukje. In de coupes van glas 42 legt de wand van

Fig. 48 Coupe van een normale aorta. Het vat is iets distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament aangesneden. Serie 1597, glas 233, kl. elastine (Verhoeff), snijrichting: transversaal. 5,2 x, neg. 7204.

de ductus zich tegen de ventrale aortawand (fig. 49). In de coupes van glas 57 bestaat de gehele dikte van de media van de ventrale aortawand uit ductusweefsel (fig. 50). Er bevindt zich geen ductusweefsel in het deel van de aortawand, gelegen proximaal van de uitmondingsplaats van de ductus arteriosus. Vanaf glas 54 naar distaal gaande „verplaatst" het steeds smaller wordende collageen-rijke, elastine-arme gebied zich van ventraal naar rechts, zodat in de coupes van glas 101 een smal laagje aan de lumenzijde van de media der rechter aortawand nog ductusweefsel bevat. Dit uit ductusweefsel opgebouwde gebied is naar distaal in de rechter aortawand te volgen tot aan de coupes van glas 123, waar de media geen ductusweefsel meer bevat. In de coupes van de

Fig. 49 Coupe van een normale aorta. Het vat is iets proximaal van de aanhechtingsplaats van het ligament aangesneden. Serie 1546, glas 42, kl. elastine (Verhoeff), snijrichting: transversaal. 6,2 x, neg. 7205.

Fig. 50 Coupe van een normale aorta. Het vat is iets distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament aangesneden. Serie 1546, glas 57, kl. elastine (Verhoeff), snijrichting: transversaal. 6,2 x, neg. 6696.

glazen 123 t/m 185 is de intima van de rechter aortawand iets verdikt. Nergens bevat de aortawand ductusweefsel voor meer dan $^1/_3$ van de totale omtrek.

Zeer waarschijnlijk komt de localisatie van het door de Minjer beschreven verkalkte gebied in de media overeen met de localisatie van het ductusweefsel in de aortawand. Wanneer het ductusweefsel gepraedisponeerd zou zijn voor verkalking, dan zou daarmee begrijpelijk worden waarom hier de gehele dikte van de media in dit proces is betrokken.

De wijze van uitbreiding van het ductusweefsel in de aortawand doet ons denken aan het coarctatiestukje W.K. 512. Ook hier beschreef het uit ductusweefsel bestaande gebied van proximaal naar distaal gaande een spiraal van ventraal naar dorsaal via de rechter aortawand. Alleen is het collageen-rijke gebied in de media van deze transversaal gesneden aortastukjes veel minder groot en beslaat het een veel kleiner gedeelte van de totale omtrek van de aortawand. Het uit ductusweefsel opgebouwde gebied komt bij het maken van de spiraalvormige beweging niet verder dan de rechter aortawand, terwijl bij het coarctatiestukje W.K. 512 deze spiraalvormige beweging zich van proximaal naar distaal gaande verder voortzet, waardoor het collageen-rijke gebied hier de dorsale aortawand bereikt. Wel trof ons bij de transversaal gesneden aortastukjes de grote uitbreiding van het uit ductusweefsel opgebouwde gebied naar distaal. In beide transversaal gesneden aortastukjes bevindt zich op grote afstand distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament nog collageen-rijk ductusweefsel in de aortawand.

In de sagittaal gesneden aortastukjes strekt het collageen-rijke gebied zich niet zo ver naar distaal uit als in de transversaal gesneden stukjes. Evenals bij de coarctatiestukjes breidt het uit ductusweefsel opgebouwde gebied zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament (uitmondingsplaats van de ductus) steeds in de binnenste laag van de media uit. *Het meest opvallende verschil tussen de coarctatiestukjes en de normale aortastukjes is, behalve de sterke verdikking van de wand waardoor het lumen plaatselijk wordt vernauwd, de veel grotere hoeveelheid ductusweefsel, dat zich bij de coarctatio aortae in de omgeving van de stenose in de wand bevindt.* In alle besproken gevallen van

coarctatio aortae wordt het lumen van de aorta geheel of bijna geheel door ductusweefsel omarmd. De media van de normale aortastukjes bevat, zoals wij zagen, voor nooit meer dan $^1/_3$ deel van de totale omtrek ductusweefsel. Dat er bij de door ons bestudeerde *coarctatiestukjes* sprake is van een *abnormaal sterke uitstraling van ductusweefsel in de aortawand*, is na vergelijking met de normale aortastukjes wel duidelijk.

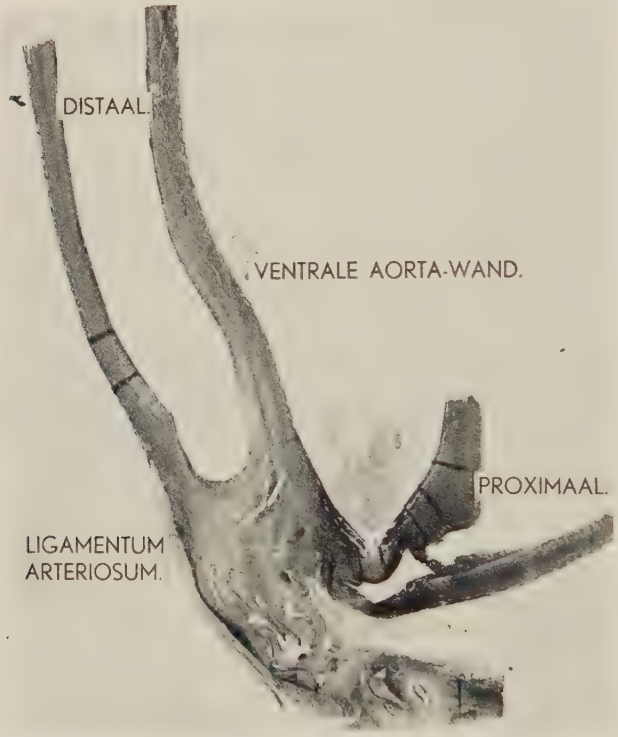


Fig. 51. Coupe door de rechter zijde van een beginnende coarctatie. De aanhechtingsplaats van het ligament is getroffen. Serie 1618, glas 105, kl. elastine (Verhoeff) snijrichting: sagittaal. 3,5 x, neg. 7209.

Op de vraag in hoeverre de abnormaal sterke uitstraling van ductusweefsel in de wand aansprakelijk moet worden gesteld voor het ontstaan van de coarctatio aortae, komen wij in onze slotbeschouwing terug.

Het aortastukje W.K. 1524 (serie 1618) werd ons eveneens door het Laboratorium voor Pathologische Anatomie ter beschikking gesteld als normaal aortastukje, afkomstig van een patient,

Fig. 52 Coupe door de linker zijde van een beginnende coarctatie. Serie 1618, glas 288, kl. elastine (Verhoeff), snijrichting: sagittaal. 3,5 x, neg. 7272.

die, voorzover bekend, niet lijdende was aan een hart- of vaatziekte, maar waarvan als doodsoorzaak werd opgegeven: hydrocephalie en hersenabsces.

Bij microscopische bestudering van de coupes blijkt het lumen

ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament duidelijk vernauwd te zijn. In de coupes, genomen uit de rechter zijde van het vat, wordt het ligament getroffen (gl. 105, no. 2 en gl. 107 no. 1). Het collageen-rijke weefsel is duidelijk te onderscheiden van het elastische vaatweefsel met in de media de gegolfde elastische membranen, die in het ligamenteuze weefsel ontbreken. In de coupes, genomen uit de rechterzijde van het vat, zien wij vanaf de plaats van aanhechting van het ligament het uit ductusweefsel opgebouwde gebied zich naar distaal uitbreiden in de binnenste laag van de media van de ventrale aortawand tot aan de plaats waar het vat is doorgesneden (fig. 51). Deze uit ductusweefsel opgebouwde laag is in alle coupes, waarin de aorta wordt getroffen, te zien. In de coupes van glas 210 bevindt zich ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament geen ductusweefsel meer in de aortawand. Vanaf glas 160 naar links gaande „verplaatst" zich de proximale grens van de uit ductusweefsel opgebouwde binnenste laag van de ventrale aortawand naar distaal. In de coupes van de glazen 260 e.v. — in de uit de linker zijde van de aorta genomen coupes — is ook een laag ductusweefsel in de media van de dorsale aortawand te zien. Deze laag blijkt in verbinding te staan met de binnenste medialaag van de ventrale aortawand (glas 288, no. 3) (fig. 52).

Het betreft hier dus een geval van lichte aortastenose ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum, waarbij het ductusweefselgebied, van rechts naar links gaande, is te vervolgen tot in de dorsale aortawand. Wij hebben hier waarschijnlijk te doen met een geval van lichte of beginnende coarctatie, waarbij ductusweefsel zich in vergelijking met de andere normale aortastukjes van patienten van ongeveer dezelfde leeftijd abnormaal ver uitstrekt in de aortawand en het lumen voor meer dan de helft van de omtrek omvat.

IX. ENIGE BESCHOUWINGEN OVER DE SAMENHANG TUSSEN DE COARCTATIO AORTAE EN DE DUCTUS ARTERIOSUS.

Bij de bestudering van de verschillende door ons onderzochte coarctatiestukjes werden wij getroffen door de grote overeenstemming in bouw van de aortawanden ter plaatse van de stenose. Steeds zagen wij overeenkomstige veranderingen in de wand, die het microscopische beeld ter plaatse bepalen. Het ligamenteuze ductusweefsel zet zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum zonder onderbreking voort in de aortawand en „omarmt" het lumen geheel of bijna geheel van ventraal naar dorsaal. Steeds bevindt zich het diaphragma in het uitstralingsgebied van dit figamenteuze weefsel. Hierdoor wordt de structuur van de media in het vernauwde deel mede bepaald door de aanwezigheid van twee naar histologische structuur geheel verschillende weefselsoorten, namelijk ductusweefsel en elastisch vaatweefsel (zie fig. 53, 54, 55, 56 en 57).

Ter vergelijking werden enkele normale aortastukjes ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament in serie gesneden en bestudeerd. Onze verwachtingen waren niet hoog gespannen. De literatuur geeft weinig informatie over de structuur van de aortawand bij de aanhechtingsplaats van het ligament. Wij waren daarom zeer verrast toen bleek, dat ook onder normale anatomische en physiologische omstandigheden het ligamenteuze ductusweefsel zich nog over enige afstand in de media van de aorta voortzet (zie fig. 58 en 59).

In de normale aorta werd ligamenteus ductusweefsel in de media van de wand gevonden, maar de uitbreiding bleek in de transversale coupes nooit meer dan $^1/_3$ van de totale omtrek te bedragen.

Bij alle door ons onderzochte operatiestukjes is echter het

uitstralingsgebied van het ductusweefsel in de aortawand veel uitgebreider dan bij de normale aortastukjes. Het uit ligamenteus weefsel opgebouwde gebied strekt zich veel verder naar dorsaal uit. Met andere woorden: veel grotere gebieden van de media

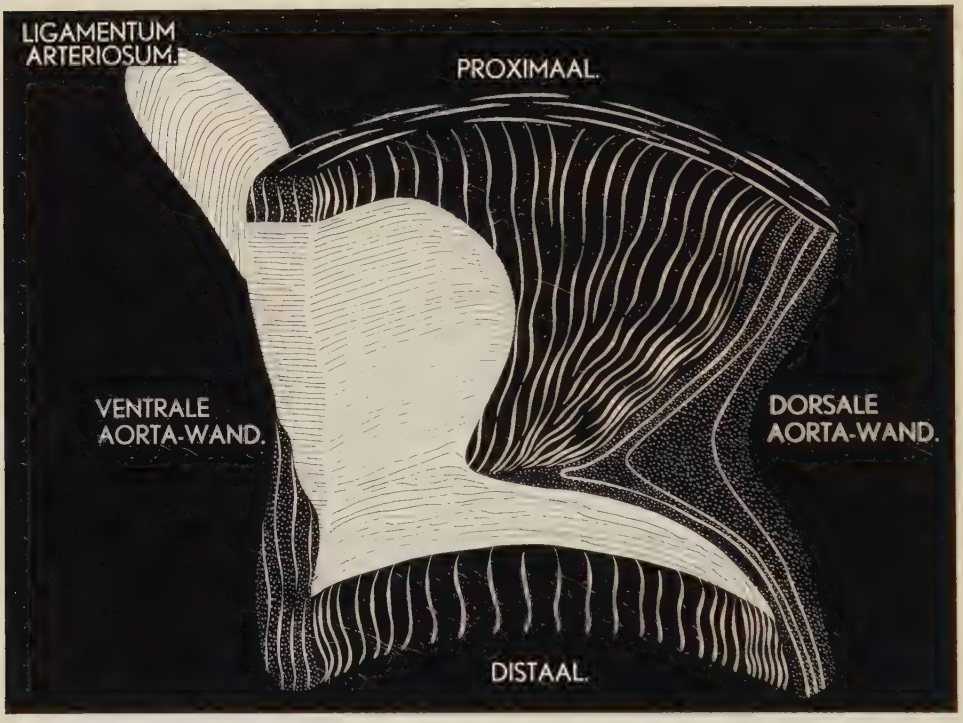


Fig. 53. Doorsnede door een ruimtelijk model van een coarctatie. In het uitstralingsgebied van het ligamenteuze ductusweefsel bevindt zich het diaphragma. T. 532.

zijn uit ductusweefsel opgebouwd (vergelijk fig. 53 met fig. 58).

Deze sterke uitbreiding van ligamenteus ductusweefsel is een constant verschijnsel bij de door ons onderzochte coarctatiestukjes.

Wij beschouwen, op grond van de in dit onderzoek gedane waarnemingen, *de abnormaal sterke uitbreiding van ligamenteus ductusweefsel in de aortawand als voorwaarde voor het ontstaan van de coarctatio aortae.*

De belangrijke vraag dringt zich nu op of het mogelijk is aan

de hand van de gevonden structuurveranderingen het proces, dat tot de vorming van de stenose heeft geleid, nader te verklaren.

Er zijn verschillende factoren te bedenken, die in geval van een abnormaal sterke uitbreiding van fibreus ductusweefsel in de aortawand tot het ontstaan van de coarctatie kunnen leiden.

Fig. 54, 55, 56 en 57. Schematische tekeningen naar enkele coupes van een coarctatie. De onderstaande figuren geven een indruk van de wijze waarop het ligamenteuze ductusweefsel ter plaatse van de stenose het lumen omgeeft.

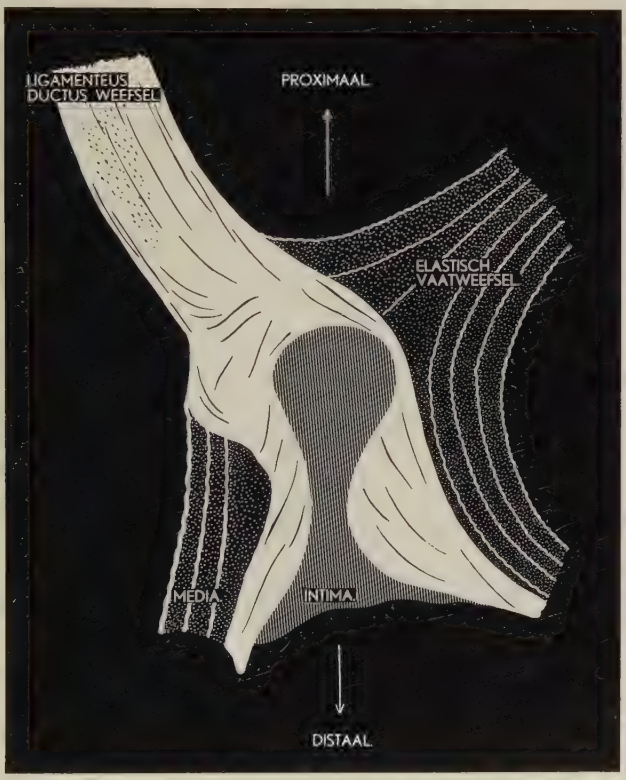


Fig. 54. Coupe door de linker zijde van een coarctatie. Het linker deel van het diaphragma is aangesneden (vergelijk fig. 6). T. 509.

1. Zowel de vorm van het diaphragma als de vezelloop in het diaphragma en het wijdmazige gebied in de buitenste laag van de d.w. suggereren een *trek aan de wand,* waardoor deze als het

ware wordt ingestulpt in het lumen. In de gevallen waarbij de aanhechtingsplaats van het ligament zich proximaal van de vernauwing bevindt, steekt het diaphragma naar proximaal in het lumen uit (fig. 60). Het is alsof aan de binnenste laag van de

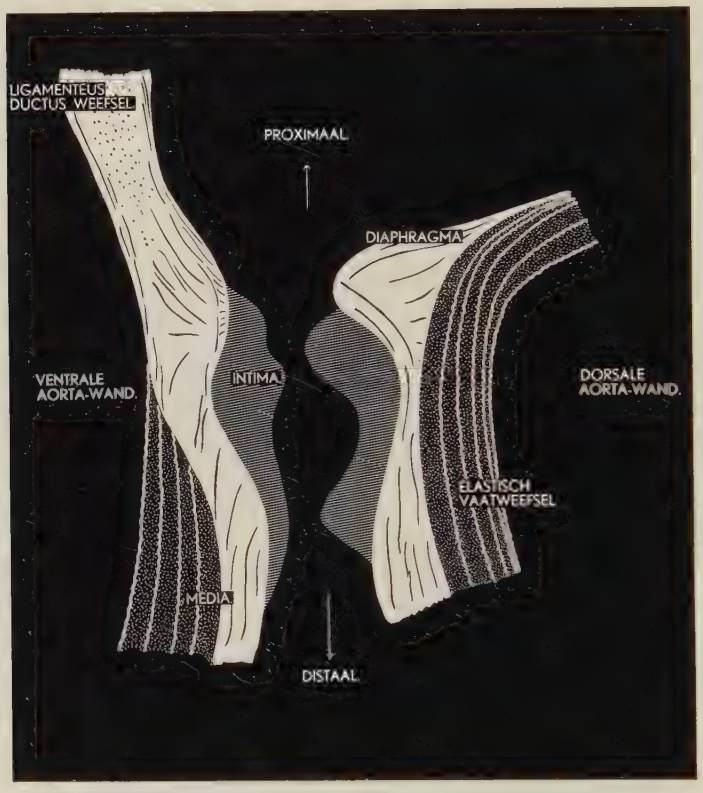


Fig 55. Coupe door de linker zijde van een coarctatie. De dorsale en ventrale zijde van het vat zijn hier te zien als twee afzonderlijke delen van de wand, gescheiden door het lumen (vergelijk fig. 7). T. 510.

d.w. in proximale richting wordt getrokken. Uit een trek in deze richting is de vorm van het diaphragma, evenals de loop van de gegolfde elastische membranen ter hoogte van de stenose te verklaren. De elastische membranen hebben zich in hun loop aan deze vormverandering aangepast.

In de binnenste laag van de d.w. zijn de elastische membranen

als het ware naar proximaal en naar binnen getrokken; zij moeten aan de proximale zijde van het diaphragma een scherpe hoek naar buiten maken om zich verder naar proximaal te kunnen voortzetten in de pr. d.w. De elastische membranen van de buitenste

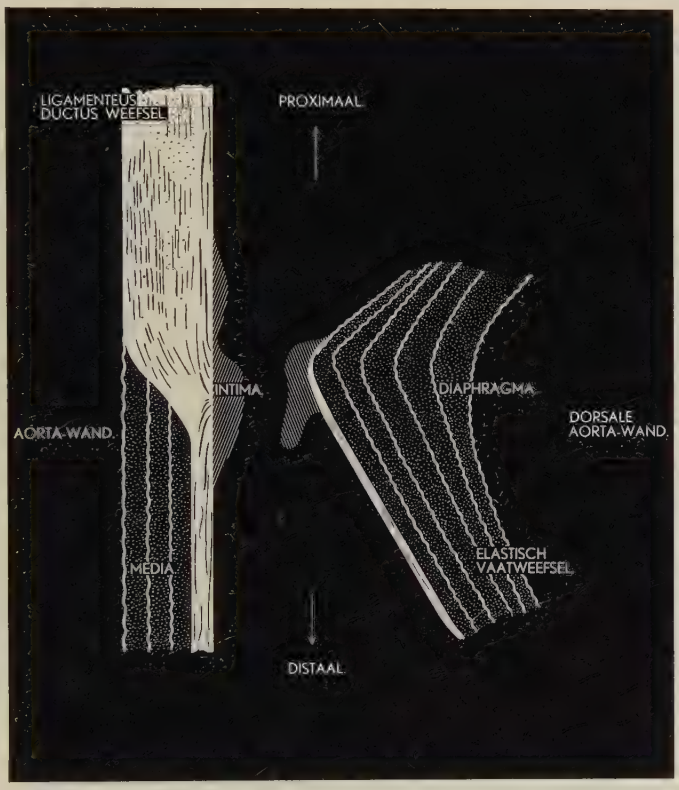


Fig. 56. Coupe door het midden van een coarctatie (vergelijk fig. 2). T, 511.

laag van de wand zijn in veel mindere mate gestoord in hun loop. Het enige afwijkende is een geringe kromming naar binnen ter hoogte van het diaphragma. Hier is ook de afstand tussen de elastische membranen groter dan in de overige delen van de wand. Het is alsof de membranen plaatselijk uit elkaar zijn getrokken. Dit wijdmazige gebied bevindt zich in de pr. d.w. aan de basis van het diaphragma en in een smalle laag, gelegen aan de adventitiële zijde van de media van de dist. d.w.. De ruimten

tussen de mazen van het elastische vezelnet zijn opgevuld met collageen weefsel.

In de gevallen, waarbij de aanhechtingsplaats van het ligament zich ter hoogte van de vernauwing bevindt, heeft het diaphragma een andere vorm, en heeft zich de vezelloop in het diaphragma

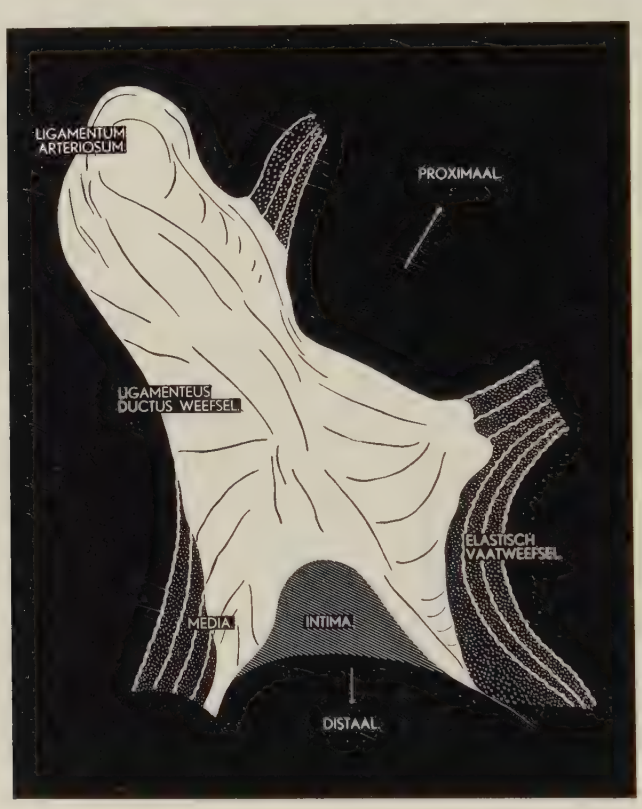


Fig. 57. Coupe door de rechter zijde van een coarctatie. Het rechter deel van het diaphragma is aangesneden (vergelijk fig. 9 en 10). T. 512.

gewijzigd (fig. 61). Het diaphragma staat nu bijna loodrecht op de vaatwand en alleen de elastische membranen van de buitenste laag van de wand aan de basis van het diaphragma zijn uit elkaar getrokken. Ook de loop van de elastische membranen in het diaphragma is hier anders.

Uit de waarneming, dat met de afstand tussen de aanhechtings-

plaats van het ligament en de coarctatio aortae de vorm van het diaphragma en de loop van de elastische membranen in de wand ter hoogte van de stenose zich wijzigen, kan worden geconcludeerd, dat voor een trek in de richting van de aanhechtingsplaats van

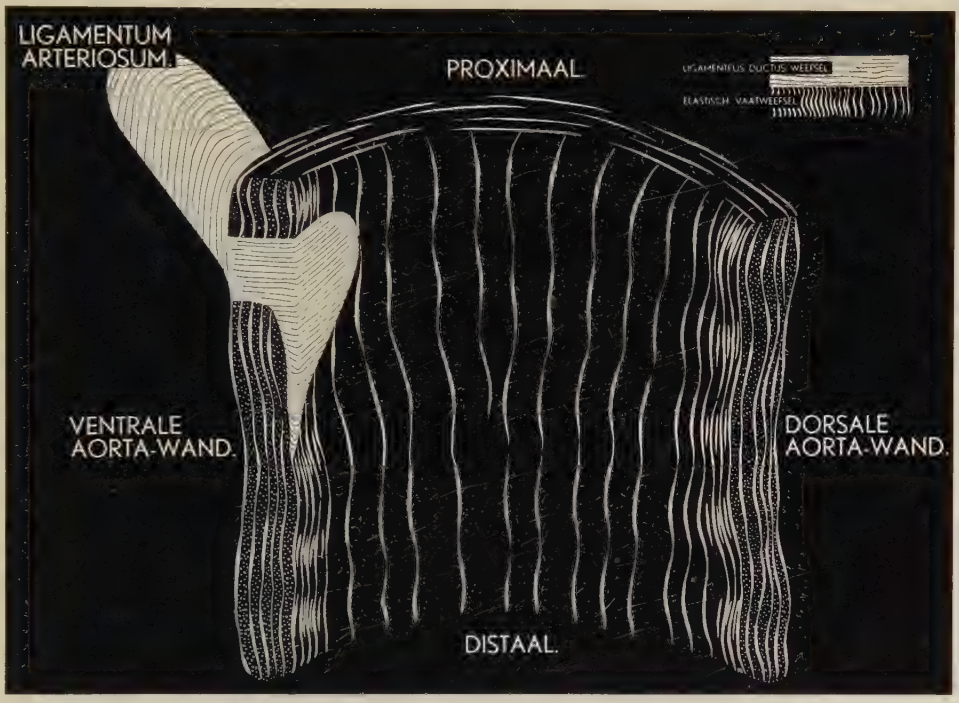


Fig. 58. Doorsnede door een ruimtelijk model van een normale aorta, op de plaats, waar het ligament zich hecht aan de wand. Het uitstralingsgebied van ductusweefsel in de aortawand is veel kleiner dan bij een coarctatie (vergelijk fig. 53). T. 533.

het ligament het ligamenteuze ductusweefsel verantwoordelijk moet worden gesteld.

In een bepaalde coupe steekt het diaphragma als een weefselslip in het lumen uit. Deze weefselslip is gericht naar de aanhechtingsplaats van het ligament.

Het is duidelijk, dat tengevolge van de grote uitbreiding van ligamenteus ductusweefsel in de aortawand een abnormale trek aan de wand in de richting van de aanhechtingsplaats van het

ligament — of van de uitmondingsplaats van de ductus in de aorta — wordt uitgeoefend. Ook onder normale omstandigheden wordt er door het ligament aan de aorta getrokken. Regelmatig wordt ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament (of de uitmondingsplaats van de ductus) een uitbochting van het lumen gezien in de richting van het ligament. De oorzaak van deze uit-

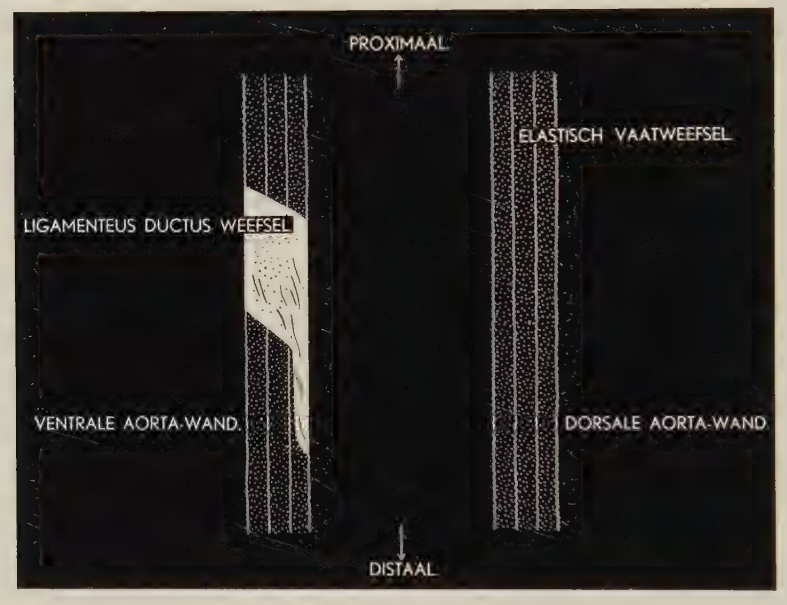


Fig. 59. Schematische tekening naar een coupe door het midden van een normale aorta ter hoogte van de plaats, waar het ligamentum arteriosum zich hecht aan de aortawand (vergelijk fig. 47). T. 536.

bochting zou dan de schrompeling van ductusweefsel kunnen zijn. Vlak na de geboorte is de ductus juist te lang voor de korte afstand tussen arteria pulmonalis postnatalis en de aorta, waardoor de ductus in een sterke bocht ligt (O d é, blz. 125).

Deze situatie is na enige tijd totaal gewijzigd. De ductus arteriosus is dan eerder te kort geworden voor de afstand tussen de pulmonaalstam en de aorta. O d é schrijft (blz. 125): „wanneer het vat fibroseert gedurende de zes eerste levensmaanden, neemt ook de lengte af en blijft de ductus tenslotte slechts als

een kort fibreus strengetje tussen de arteria pulmonalis en de aorta uitgespannen". Het musculeuze vat wordt tot een fibreuze streng.

Fig. 60 en 61. Met de afstand tussen de plaats van aanhechting van het ligament en de stenose wijzigt zich de vorm van het diaphragma. Wanneer, in een coupe, de distale zijde van het diaphragma wordt voorgesteld door een rechte lijn, dan blijkt, dat deze steeds is gericht naar de plaats, waar het ligament zich hecht aan de aortawand.

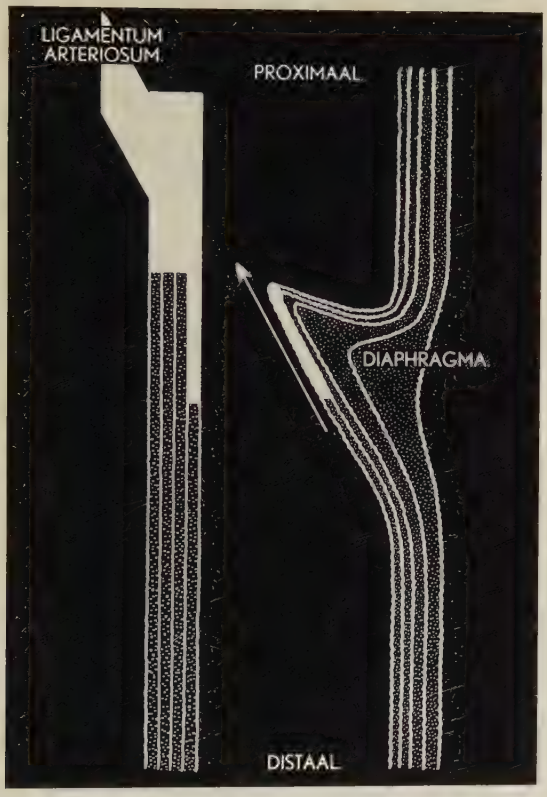


Fig. 60. De stenose bevindt zich distaal van de aanhechtingsplaats van het ligament. T. 534.

Wij zagen hoe bij de verschillende coarctatiestukjes het lumen bij de aanhechtingsplaats van het ligament een uitbochting heeft. Het is niet aannemelijk dit als een rudiment van het lumen van

de vroegere ductus arteriosus te beschouwen. O d é beschrijft hoe bij de geboorte een mechanisme in werking treedt „waardoor het lumen van de ductus sterk vernauwd wordt en wel daar, waar het in de aangrenzende vaatlumina uitmondt. Hier vindt men uitwendig ook een sterke versmalling. Het gedeelte van de

Fig. 61. De stenose bevindt zich op de plaats, waar het ligament zich hecht aan de aortawand. T. 535.

ductus ertussen is daarentegen zeer sterk uitgezet". De ductus sluit zich eerst aan zijn beide uiteinden. Wanneer dan het sluitingsmechanisme van de ductus na de geboorte om een of andere reden niet geheel volgens plan geschiedt, ligt het meer voor de hand een blijven bestaan van het lumen aan te nemen tussen de stam van

de arteria pulmonalis en de aorta, en niet in de eerste plaats aan de beide uiteinden.

Er zijn dus redenen om de uitbochting van het lumen van de aorta bij de aanhechtingsplaats van het ligament als oorspronkelijk aortalumen te beschouwen. Met andere woorden: er wordt zo sterk aan de aorta getrokken, dat zelfs een deel van de ventrale aortawand wordt meegetrokken in de richting van het ligament. Wanneer het ductusweefsel abnormaal ver uitstraalt in de aortawand en dit ductusweefsel postnataal eveneens fibroseert, wordt er niet alleen aan de ventrale aortawand getrokken, maar via de fibreuze „teugels" ook aan de dorsale aortawand.

Tijdens de operatie van de coarctatie krijgt de chirurg soms de indruk alsof bij het doorsnijden van het ligamentum arteriosum de doorgankelijkheid van de aorta iets beter wordt. Het is echter niet zo, dat het doorsnijden van het ligament verdere operatie overbodig maakt; er kan hoogstens worden gesproken van een geringe vermindering van de passagebelemmering. Vaak wordt tijdens de operatie een uitbochting van de aorta waargenomen ter plaatse van het ligament; na doorsnijden van het ligament verdwijnt deze uitbochting.

Het is niet de tractie van het ligament als zodanig, die de vernauwing veroorzaakt, want ook onder normale omstandigheden wordt aan de aorta getrokken, maar via de fibreuze „teugels" wordt aan de *dorsale* wand getrokken, waardoor deze wordt ingestulpt en het lumen vernauwd.

2. Zoals reeds werd opgemerkt, gaat de fibrosering van het ductusweefsel gepaard met een schrompeling van het ligament. Maar ook de *fibrosering van het in de aortawand aanwezige ductusweefsel* gaat samen met schrompeling, waardoor een vernauwing in het lumen ontstaat.

Het is vooral de richting waarin het ductusweefsel vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament in de aortawand uitstraalt, die belangrijk is voor de vorm van het diaphragma. Een voorbeeld hiervan is het halvemaanvormige diaphragma in de isthmus aortae (W.K. 1409). Dit diaphragma beperkt zich tot de kant, waar het ligament zich hecht aan de aorta. Deze weefselslip steekt in het lumen uit in de richting van een uit ductusweefsel opgebouwd gebied, dat zich vanaf de bovenwand van de ductus naar proxi-

maal voortzet in de rechter wand van de isthmus aortae. Het merkwaardige is, dat hier het diaphragma uitgaat van het deel van de wand, dat aan de kant van de ductus gelegen is. Dat hier het deel van de wand, dat ductusweefsel bevat, is ingestulpt in het lumen, zou verklaard kunnen worden door een schrompeling van het ductusweefsel in de rechter aortawand.

3. De bouw van de aortawand is in overeenstemming met zijn functie. Het netwerk van gegolfde, op regelmatige afstand van elkaar gelegen elastische membranen maakt een uitzetting van het vat in alle richtingen mogelijk. Wanneer ductusweefsel zich abnormaal ver voortzet in de aortawand en ductusvezels het lumen als het ware omarmen, zijn de elastische eigenschappen van het vat op één bepaalde plaats veranderd. Hierdoor wordt de uitzetting van de aorta tijdens de systole en de functie van de aorta als windketel onderbroken.

Wij kunnen ons nu voorstellen, dat *tijdens de systole een relatieve vernauwing van het lumen ontstaat.*

4. Een andere factor is de *groei van de aorta tijdens het verdere leven.* Het deel van de wand, dat uit ductusweefsel is opgebouwd, blijft achter in groei, waardoor op den duur de plaatselijke relatieve vernauwing van het vat steeds groter wordt. Dit is in overeenstemming met de klinische bevinding, dat in de meeste gevallen de symptomen met de leeftijd van de patient toenemen. De collaterale circulatie ontwikkelt zich pas met het ouder worden van de patient. Wanneer de situatie is zoals boven beschreven, moeten wij dus niet alleen de secundaire intimaverdikking ter plaatse van de stenose verantwoordelijk stellen voor de progressie van de klinische symptomen, maar deze mede in verband brengen met het wijder worden van de aorta en het hierbij steeds verder achterblijven van dat deel van de wand, dat ductusweefsel bevat. Met deze voorstelling zou het gedrag van vezelbundel no. 3 (W.K. 1117) aannemelijk zijn te maken. Wij zien in de linker en rechter aortawand de vezels van de dist. c.d.w. afbuigen in de stenose, evenals de vezelbundels van de pr. c.d.w.. Dit convergeren van de vezels, komend van proximaal en distaal in de stenose, zou op de bovenbeschreven wijze verklaard kunnen worden.

5. Door O d é wordt het mede betrokken worden van een deel

van de aortawand bij de sluiting van de ductus arteriosus door spiercontractie als mogelijke oorzaak van de coarctatie beschouwd. In haar belangwekkende studie over de ductus arteriosus merkt O d é, wanneer zij het sluitingsmechanisme van de ductus beschrijft, het volgende op (blz. 136 en 137): „Het is misschien van belang er nog op te wijzen, dat de histologische verhoudingen bij de overgang van ductus op aorta misschien enige aanwijzing kunnen geven omtrent het ontstaan van de coarctatio aortae. Men kan zich namelijk indenken, dat de grens tussen de beide vaatwandtypen nog meer verschoven is, tot in het gebied van de aorta. Dit is dan zowel craniaal als caudaal van de samenvloeiing tussen ductus en aorta mogelijk. Wanneer nu deze spieren, namelijk de spieren in het ductusweefselgebied, contraheren, is de stenose gegeven." Zij tekent hier echter bij aan, dat in een door haar onderzocht stenosepreparaat er histologisch geen enkele samenhang bleek te bestaan tussen de coarctatio aortae en het ligamentum arteriosum. Zij vermeldt er echter niet bij of dit coarctatiestukje in serie is gesneden en microscopisch bekeken, of dat maar een enkele coupe uit het coarctatiestukje is genomen, waarin de samenhang met het ligamentum arteriosum toevallig niet getroffen en dus niet te constateren was.

Wanneer nu uit deze studie is gebleken, dat in de door ons onderzochte gevallen van coarctatio aortae sprake is van een sterke uitbreiding van ductusweefsel in de aortawand, dan is het mogelijk, dat *een deel van de aorta* op de door O d é beschreven wijze *bij het sluitingsproces van de ductus is betrokken.*

Wij hebben bij de ductus arteriosus met een musculeus vat te doen, dat de mogelijkheid bezit te contraheren en deze mogelijkheid na de geboorte ook effectueert.

De acute spiercontractie, die de vernauwing zou moeten veroorzaken is echter niet de bepalende factor voor het ontstaan van de coarctatio aortae. Uit de gevallen van coarctatio aortae met wijd opengebleven ductus blijkt, dat juist de fibrosering van het ductusweefsel voorwaarde is voor het ontstaan van de stenose.

Wanneer S k o d a het sluitingsproces van de ductus wil betrekken bij het ontstaan van de coarctatio aortae, dan bedoelt hij, dat het obliteratieproces in de wand van de ductus zich voortzet in de wand van de aorta.

Men heeft in de literatuur de theorie van Skoda onder andere niet willen accepteren, omdat steeds weer gevallen van coarctatio aortae met opengebleven ductus arteriosus werden beschreven. En inderdaad, indien men, zoals Skoda, de fibrosering van het ductusweefsel identiek stelt met het sluitingsproces van de ductus arteriosus, dan zouden de gevallen met opengebleven ductus niet met de theorie van Skoda zijn te verklaren.

Echter, uit ons onderzoek is gebleken, dat het fibroseringsproces in de wand niet gebonden is aan de sluiting van de ductus.

Ook in de gevallen met open ductus arteriosus was het weefsel van de ductuswand en het ductusweefsel in de aorta wel degelijk fibreus veranderd. Het zijn vooral deze weefselveranderingen in de wand van de aorta, die voor het ontstaan van de stenose verantwoordelijk moeten worden gesteld.

Op grond van dit onderzoek kwamen wij tot de overtuiging, dat aan het ontstaan van de coarctatio aortae een ontwikkelingsstoornis ten grondslag moet liggen.

Ook het veelvuldig voorkomen van coarctatio aortae samen met een valvula aortae bicuspidalis of een atriumseptum-defect wijst in deze richting.

De aorta is reeds voor de geboorte, door de aanwezigheid van een te grote hoeveelheid ductusweefsel in haar wand, gepraedisponeerd voor coarctatio aortae, maar deze gaat zich pas na de geboorte als zodanig manifesteren.

X. SAMENVATTING.

Van 27 patienten, lijdende aan coarctatio aortae, werd het door de chirurg gereceseerde stenotische deel van de aorta in serie gesneden en microscopisch onderzocht. Uit de literatuur bleek namelijk, dat de structuur van de wand van de aorta ter hoogte van de stenose nog niet voldoende was bestudeerd. Voor zover ons bekend, was nog nooit een onderzoek, zoals in dit proefschrift beschreven, verricht. Van de 27 coarctatiestukjes waren 4 gevallen met wijd opengebleven ductus arteriosus, terwijl bij de overige 23 de ductus arteriosus geen betekenis meer had voor de circulatie, doordat dit vat of door intimaweefsel was dichtgewoekerd, of tot een fibreuze streng was geworden. Het microscopische beeld in de omgeving van de stenose bleek bij alle coarctatiestukjes beheerst te worden door de *aanwezigheid van ligamenteus ductusweefsel in de aortawand*. Er is een duidelijk verschil tussen dit elastine-arme ductusweefsel en het weefsel, dat door de op regelmatige afstand van elkaar zich bevindende gegolfde elastische membranen zo kenmerkend is voor de grote slagaderen in het lichaam (bij de bespreking van de verschillende coupes als „elastisch vaatweefsel" aangeduid). In die delen van de aortawand, die uit ductusweefsel zijn opgebouwd, missen wij het beeld van de regelmatig gegolfde elastische membranen. Er bevindt zich hier collageen-rijk weefsel. Steeds is er een duidelijke grens tussen het collageen-rijke ductusweefsel en het elastische vaatweefsel. De wijze, waarop het collageen-rijke ductusweefsel zich voortzet in de aortawand, is in alle coarctatiestukjes vrijwel gelijk. Het ligamenteuze weefsel blijkt zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum direct voort te zetten in de aortawand. Het lumen van de aorta wordt aan de binnenzijde van de media door ductusweefsel geheel of bijna geheel omgeven. Het diaphragma bevindt zich in dit uitstralingsgebied van ductusweefsel in de aortawand. Proximaal van

de stenose is de totale dikte van de media aan de ventrale zijde van de aorta uit collageen-rijk ductusweefsel opgebouwd. Distaal van het diaphragma bevindt zich alleen aan de binnenzijde van de media collageen-rijk weefsel. Hier wordt het lumen geheel of bijna geheel door ductusweefsel „omarmd". Dezelfde bevindingen werden gedaan zowel bij de sagittaal als bij de transversaal gesneden operatiestukjes.

Na deze waarnemingen was de vraag gerechtvaardigd of er toch niet enige juistheid schuilt in de door vele hedendaagse onderzoekers verworpen „ductus-theorie" over het ontstaan van de coarctatio aortae. Volgens deze naar Skoda genoemde theorie ontstaat de vernauwing, doordat ductusweefsel te ver is doorgegroeid in de aortawand, waarna een deel van de aorta bij het sluitingsproces van de ductus arteriosus mede wordt betrokken.

Behalve de operatiestukjes werden nu ook nog zes normale aortastukjes ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament in serie gesneden en onderzocht en wel speciaal om na te gaan op welke wijze het uit ductusweefsel opgebouwde gebied zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament in de aortawand voortzet. Vier aortastukjes werden sagittaal en twee stukjes werden transversaal gesneden. Het blijkt, dat bij vijf aortastukjes het ductusweefsel zich vanaf de aanhechtingsplaats van het ligament over een veel geringere afstand dan bij de beschreven gevallen van coarctatio aortae voortzet in de aortawand, hoewel de ventrale aortawand op verrassende wijze grotendeels uit dit collageen-rijke weefsel is opgebouwd.

In deze vijf gevallen bevatte echter niet meer dan $^1/_3$ deel van de omtrek van de aorta ductusweefsel. Wel trof ons bij twee stukjes de grote uitbreiding naar distaal van het uit ductusweefsel opgebouwd gebied.

Het zesde stukje was afkomstig van een patient, die niet lijdende was aan een hart- of vaatziekte, maar waarvan als doodsoorzaak werd opgegeven: hydrocephalie en hersenabsces. Bij microscopische bestudering van dit als normaal aortastukje beschouwde vat, blijkt ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament een duidelijke vernauwing van het lumen te bestaan. Het ductusweefsel blijkt zich in vergelijking met de andere normale aortastukjes abnormaal ver uit te strekken in de aortawand. Het lumen van de

aorta wordt voor meer dan de helft van de omtrek van het vat door collageen-rijk weefsel omgeven.

Na onderzoek van de vier coarctatiestukjes met wijd opengebleven ductus arteriosus blijkt de wand van de ductus eveneens uit collageen-rijk weefsel te zijn opgebouwd. Ook hier was het ligamenteuze ductusweefsel vanaf de uitmondingsplaats van de ductus naar dorsaal te volgen en werd het lumen van de aorta door ductusweefsel omarmd. In het uitstralingsgebied van het collageen-rijke weefsel in de media van de aorta zagen wij het diaphragma.

Bij twee van deze coarctatiestukjes bevindt zich de stenose proximaal van de uitmondingsplaats van de wijd opengebleven ductus in de aorta. In deze gevallen mondt de arcus aortae als het ware uit in een gebogen vat, gevormd door de ductus arteriosus en de aorta descendens. Op de uitmondingsplaats van de arcus aortae in deze „long-arterie boog" bevindt zich de stenose. Bij een van deze operatiestukjes is het lumen bovendien iets proximaal van de uitmondingsplaats vernauwd door een instulping van de rechter aortawand in het lumen. Ook deze verdikking blijkt te zijn opgebouwd uit ligamenteus ductusweefsel. Dit weefsel breidt zich hier naar proximaal uit in de rechter aortawand.

In de sagittaal gesneden coarctatiestukjes zagen wij op doorsnede het diaphragma als een plaatselijke verdikking en instulping van de dorsale wand van de aorta. De gegolfde elastische membranen hebben in dit deel van de wand ter hoogte van de vernauwing een van buiten naar binnen steeds sterker wordende kromming, terwijl de afstand tussen de membranen van buiten naar binnen steeds kleiner wordt. In een bepaalde coupe steekt het diaphragma als een weefselslip uit in het lumen. Het opvallende is, dat deze weefselslip steeds is gericht naar de aanhechtingsplaats van het ligament aan de aortawand. Hierdoor is er een duidelijk verschil in de vorm van en de vezelstructuur in het diaphragma tussen de gevallen:

a. waarbij het ligament zich op enige afstand proximaal van het diaphragma hecht aan de aortawand en

b. waarbij de plaats van aanhechting zich bevindt ter hoogte van het diaphragma.

In het eerste geval liggen de gegolfde elastische membranen aan de proximale zijde van het diaphragma zeer dicht op elkaar, terwijl in het tweede geval de afstand tussen de elastische membranen zowel aan de proximale als aan de distale zijde van het diaphragma even groot is. De weefselslip staat in het tweede geval bijna loodrecht op de lengteas van de aorta. De elastische membranen in de buitenste laag van de dorsale aortawand lopen ter hoogte van het diaphragma wijd uit elkaar. De tussenruimten zijn hier voornamelijk opgevuld met collageen weefsel en bevatten een enkel vaatje. In dit wijdmazige, collageen-rijke gebied zijn de tussenruimten het grootst in dat deel van de aortawand, dat recht tegenover de aanhechtingsplaats van het ligamentum arteriosum is gelegen.

Bij de coarctatio aortae is dus sprake van een abnormaal sterke uitbreiding van ligamenteus ductusweefsel in de wand van de aorta.

Er zijn verschillende factoren te bedenken, die in geval van een abnormaal sterke uitbreiding van fibreus ductusweefsel in de aortawand tot het ontstaan van de coarctatie kunnen leiden.

1. Zowel de vorm van het diaphragma als de vezelloop in het diaphragma en het wijdmazige gebied in de buitenste laag van de dorsale wand suggereren een *trek aan de wand,* waardoor deze als het ware wordt ingestulpt in het lumen. Uit de waarneming, dat met de afstand tussen de aanhechtingsplaats van het ligament en de coarctatio aortae de vorm van het diaphragma en de loop van de elastische membranen in de wand ter hoogte van de stenose zich wijzigen, kan worden geconcludeerd, dat voor een trek in de richting van de aanhechtingsplaats van het ligament het ligamenteuze ductusweefsel verantwoordelijk moet worden gesteld. Ook onder normale omstandigheden wordt er door het ligament aan de aorta getrokken. Regelmatig wordt ter hoogte van de aanhechtingsplaats van het ligament (uitmondingsplaats van de ductus) een uitbochting gezien in de richting van het ligament. Deze trek zou dan moeten zijn ontstaan door schrompeling van ductusweefsel.

O d é (1951) wees erop, dat voor de geboorte de ductus juist te lang is voor de afstand tussen de arteria pulmonalis postnatalis en de aorta, waardoor de ductus in een sterke bocht ligt. Na de geboorte fibroseert het vat gedurende de eerste 6 levensmaanden, waarbij de lengte afneemt en het ligament tenslotte als een kort

fibreus strengetje tussen de arteria pulmonalis en de aorta is uitgespannen.

Wij zagen hoe bij verschillende coarctatiestukjes het lumen bij de aanhechtingsplaats van het ligament een uitbochting heeft. Er wordt zo sterk aan de aorta getrokken, dat zelfs een deel van de ventrale wand wordt meegetrokken in de richting van het ligament. Wanneer ductusweefsel abnormaal ver uitstraalt in de aortawand en dit weefsel postnataal eveneens fibroseert, wordt er niet alleen aan de ventrale aortawand getrokken, maar via de fibreuze „teugels" ook aan de dorsale aortawand.

De chirurg krijgt soms de indruk alsof bij het doorsnijden van het ligament de doorgankelijkheid van de aorta ter plaatse van de stenose iets beter wordt. Het is niet de tractie van het ligament als zodanig, die de vernauwing veroorzaakt (want ook onder normale omstandigheden wordt aan de aorta getrokken), maar *via de fibreuze „teugels" wordt aan de dorsale wand getrokken, waardoor deze wordt ingestulpt en het lumen vernauwt.*

2. *De fibrosering van het in de aortawand aanwezige ductusweefsel* geeft schrompeling waardoor een vernauwing van het lumen ontstaat.

3. Door de abnormaal sterke uitstraling van fibreus ductusweefsel in de wand van de aorta wordt de uitzetting van de aorta tijdens de systole en de functie van de aorta als windketel onderbroken.

Wij kunnen ons nu voorstellen, dat *tijdens de systole een relatieve vernauwing van het lumen ontstaat.*

4. Een andere factor is de groei van de aorta tijdens het verdere leven.

Het deel van de wand, dat uit ductusweefsel is opgebouwd, blijft achter in groei, waardoor op den duur de plaatselijke relatieve vernauwing van het vat steeds groter wordt. Dit is in overeenstemming met de klinische bevinding, dat in de meeste gevallen de symptomen met de leeftijd van de patient toenemen. Wij moeten dus niet alleen de eventuele secundaire intimaverdikking ter plaatse van de stenose verantwoordelijk stellen voor de progressie der klinische symptomen, maar deze mede in verband brengen met het wijder worden van de aorta en het hierbij steeds verder achterblijven van dat deel van de wand, dat ductusweefsel bevat.

5. Door O d é wordt het *mede betrokken worden van een deel van de aortawand bij de sluiting van de ductus arteriosus* door spiercontractie als mogelijke oorzaak van de coarctatie beschouwd.

De acute spiercontractie echter, die de vernauwing zou moeten veroorzaken, is niet de bepalende factor voor het ontstaan van de coarctatio aortae. Uit de gevallen van coarctatie met wijd opengebleven ductus blijkt, dat juist de fibrosering van het ductusweefsel voorwaarde is voor het ontstaan van de stenose.

Wanneer S k o d a het sluitingsproces van de ductus wil betrekken bij het ontstaan van de coarctatio aortae, dan bedoelt hij, dat het obliteratieproces in de wand van de ductus zich voortzet in de wand van de aorta.

Men heeft in de literatuur de theorie van S k o d a onder andere niet willen accepteren, omdat steeds weer gevallen van coarctatio aortae met open ductus arteriosus werden beschreven. En inderdaad, indien men, zoals S k o d a, de fibrosering van het ductusweefsel als oorzaak ziet van de sluiting van de ductus arteriosus, dan zouden de gevallen met opengebleven ductus niet met de theorie van S k o d a zijn te verklaren. Echter, uit ons onderzoek is gebleken, dat het fibroseringsproces in de wand niet gebonden is aan de sluiting van de ductus. Ook in de gevallen met open ductus arteriosus was het weefsel van de ductuswand wel degelijk fibreus veranderd.

Het zijn vooral deze weefselveranderingen in de wand van de aorta, die voor het ontstaan van de stenose verantwoordelijk moeten worden gesteld.

Op grond van dit onderzoek kwamen wij tot de overtuiging, dat aan het ontstaan van de coarctatio aortae een ontwikkelingsstoornis ten grondslag moet liggen.

De aorta is reeds voor de geboorte, door de aanwezigheid van een te grote hoeveelheid ductusweefsel in haar wand, gepraedisponeerd voor coarctatio aortae, maar deze gaat zich pas na de geboorte als zodanig manifesteren.

SUMMARY.

Of 27 patients suffering from coarctation of the aorta the surgically resected stenotic part of the aorta was cut serially and examined by microscope. A study of the literature on the subject showed that the structure of the wall of the aorta in the area of the stenosis had not yet been sufficiently investigated. To our knowledge an investigation as described in this thesis had never been undertaken. Of the 27 coarctation parts there were 4 cases with patent ductus arteriosus, whereas in the other 23 the ductus arteriosus had ceased to be of any significance for the circulation, because this vessel had either closed by the growth of intimal tissue, or had become a fibrous strand. The microscopic picture in the stenosis area in all the coarctation specimens proved to be dominated by the *presence of ligamentous ductus tissue in the wall of the aorta.*

There is a marked difference between this collagene-rich, elastine-poor ductus tissue and the tissue which is a so characteristic feature of the great arteries in the body on account of the corrugated elastic membranes found at regular distances from each other (In the following discussion of the various sections they will be referred to as "elastic vascular tissue"). Those parts of the wall of the aorta which are made up of ductus tissue do not show the evenly corrugated, elastic membranes. Here we find collagene-rich tissue. There is always a clear line of demarcation between the collagene-rich ductus tissue and the elastic vascular tissue. The manner in which the collagene-rich ductus tissue extends into the wall of the aorta, is pretty much the same in all the coarctation specimens. The ligamentous tissue proves to extend from the point of attachment of the ligamentum arteriosum straight into the wall of the aorta. The lumen of the aorta on the inner side of the media is always completely or almost completely encircled by ductus tissue.

The *diaphragm* is located in *the dorsal part of the aortic wall,* in the area, where *the ductus tissue extends into the wall of the aorta.* Proximally to the stenosis the total thickness of the media on the ventral side of the aorta is composed of collagene-rich tissue. At the distal side of the diaphragm collagene-rich tissue is only found on the inner side of the media. Here the lumen is completely or almost completely encircled by ductus tissue. The same findings were obtained in studying the sagittally cut specimens as well as those cut transversely. After these observations it became justifiable to question whether the "ductus theory" on the origin of the coarctation of the aorta, although rejected by many scholars to-day, might not contain some truth. According to this theory, named after S k o d a, the narrowing is due to the fact that ductus tissue has grown too far into the wall of the aorta, after which a part of the aorta also has a share in the closing process of the ductus arteriosus.

Besides the coarctation specimens six normal specimens of the aorta from the area of the point of attachment of the ligament were cut serially and examined, for the special purpose of finding out in what way the area which is made up of ductus tissue, continues from the place of attachment of the ligament into the wall of the aorta. Four aorta specimens were cut sagittally and two transversally. It appears that in five aorta specimens the ductus tissue continues into the wall of the aorta over a much shorter distance than in the cases of coarctatio aortae described in this thesis, although the ventral wall of the aorta is, surprisingly, to a great extent composed of this collagene-rich tissue.

In these five cases no more than one third of the total circumference of the aorta did contain ductus tissue. We were struck, however, by the fact that in two specimens the area of the ductus tissue in the ventral wall had considerably extended to the distal side.

The sixth specimen came from a patient who did not suffer from a cardiac or vascular disease, but who was stated to have died of hydrocephalus and brain abscess. A microscopic study of this vessel — sent in as a normal part of the aorta — reveals a distinct narrowing of the lumen at the level of the point of attachment. The ductus tissue appeared to extend abnormally far into the wall of the aorta as compared with the other normal specimens.

For more than half the circumference of the vessel the lumen of the aorta was surrounded by collagene-rich tissue.

On examination of the four coarctation specimens with patent ductus arteriosus it appeared that the wall of the ductus was likewise made up of collagene-rich tissue. Here, too, the ligamentous ductus tissue by which the lumen of the aorta is surrounded, could be followed from the place of issue of the ductus to dorsal. We observed that in the extension area of the collagene-rich tissue in the media of the aorta the diaphragm is situated. In two of these coarctation specimens the stenosis is proximal to the place of issue of the patent ductus in the aorta. In these cases the arcus aortae issues as it were into a curved vessel formed by the ductus arteriosus and the aorta descendens. At the place of issue of the arcus aortae into this "lung artery arch" the stenosis is situated. In one of these coarctation specimens the lumen is, moreover, narrowed somewhat proximally to the place of issue by an invagination of the right wall of the aorta into the lumen. This thickening also appears to be made up of ligamentous ductus tissue. This tissue here extends to proximal into the right wall of the aorta.

In the sagittally cut coarctation specimens we saw in cross-section the diaphragm as a local thickening, and invagination of the dorsal wall of the aorta. In this part of the wall, in the area of the narrowing, the corrugated elastic membranes are bent in curve which becomes more and more acutely from the outside inwards, the distance between the membranes becoming smaller and smaller in the same direction. In one particular section the diaphragm protruded like a tissue slip into the lumen. A striking feature is that this tissue slip is always directed to the point of attachment of the ligament to the wall of the aorta. Hence there is a marked difference in the form of and the fibre structure in the diaphragm between

a. the cases, in which the ligament attaches itself to the wall of the aorta at some distance proximal to the diaphragm and

b. the cases, in which the point of attachment is at the level of the diaphragm.

In the first case the corrugated elastic membranes lie very close

together at the proximal side of the diaphragm, whereas in the second case the distance between the elastic membranes is equally great on the proximal as well as on the distal side. The tissue slip is almost perpendicular to the longitudinal axis of the aorta. The elastic membranes in the outer layer of the dorsal wall of the aorta diverge greatly at the level of the diaphragm. The intervals are mainly filled up here with collagenous tissue and occasionally contain a vessel. In this wide-meshed area the collagene-rich interslices are largest in that part of the wall of the aorta situated right opposite the place of attachment of the ligamentum arteriosum.

In the coarctatio aortae we have, therefore, to deal with an abnormally great extension of ligamentous ductus tissue into the wall of the aorta. Various factors can be thought of which may cause coarctation in case of an abnormally great extension of fibrous ductus tissue in the wall of the aorta.

1. The form of the diaphragm as well as the course of the fibres in the diaphragm and the wide-meshed area in the outer layer of the dorsal wall *suggest a "pull" at the dorsal wall* invaginating it as it were into the lumen. From the fact that we observe that the shape of the diaphragm and the course of the elastic membranes in the wall at the level of the stenosis change with the distance between the place of attachment of the ligament and the coarctation of the aorta, we may conclude that the ligamentous ductus tissue must be held responsible for the pull in the direction of the place of attachment of the ligament. Also in normal conditions the ligament "pulls" at the aorta. We repeatedly observe an outward curvature in the direction of the ligament (point of issue of the ductus). The conclusion would be then that this pull must have had its origin in a shrivelling of ductus tissue.

O d é (Thesis, Leyden, 1951) pointed out that before birth the ductus is just too long for the short distance between the arteria pulmonalis postnatalis and the aorta, causing the ductus to curve sharply. After birth the vessel fibroses during the first six months, by which the length is reduced and it finally lies stretched like a short fibrous strand between the arteria pulmonalis and the aorta.

We have seen how in the various coarctation specimens the

lumen curves outwards at the place of attachment of the ligament. There is such a strong pull at the aorta that even a part of the ventral wall is drawn along in the direction of the ligament.

If ductus tissue spreads abnormally far into the wall of the aorta and this tissue also fibroses post-natally, there is not only a "pull" at the ventral wall of the aorta, but also (via the fibrous "reins") at the dorsal wall of the aorta.

The surgeon sometimes has the impression that in cutting through the ligament, the passage through the aorta at the place of the stenosis is improved. It is not the traction of the ligament as such which produces the narrowing (for under normal conditions there is a "pull" at the aorta as well), but via the fibrous "reins" there is a "pull" at the dorsal wall, so that it is invaginated and narrows the lumen.

2. *The fibrosis of the ductus tissue present in the wall of the aorta produces a shrivelling, causing a narrowing of the lumen.*

3. Owing to the abnormally great spread of fibrous ductus tissue in the wall of the aorta, the extension of the aorta during the systole and the function of the aorta as air-chamber is interrupted.

Now we can imagine that *during the systole a relative narrowing of the lumen results.*

4. Another factor is the growth of the aorta later on in life. *The part of the wall that is made up of ductus tissue is retarded in its growth so that in the long run the local relative narrowing of the vessel continues to increase.*

This is in agreement with the clinical experience that in most cases the clinical signs increase with the age of the patient. It is, therefore, not only the secondary thickening of the intima at the place of narrowing that must be held responsible for the increase of the clinical signs, but they must also be connected with the fact that the aorta becomes wider and that the part of the wall containing ductus tissue keeps lagging behind more and more.

5. Odé (1951) considers the fact that *a portion of the wall of the aorta plays a part in the closing of the ductus arteriosus* by muscular action as a possible cause of the coarctation.

The acute muscular contraction, which is declared by her to be

the cause of the narrowing, is not the determining factor, however, in the development of the coarctation of the aorta. The cases of coarctation with patent ductus show that it is precisely the fibrosis of the ductus tissue which is the condition for the formation of the stenosis.

When Skoda wishes to include the closing process of the ductus as a factor in the origination of the coarctation of the aorta, this means that the process of obliteration in the wall of the ductus continues in the wall of the aorta.

One of the reasons why in the literature on the subject scholars have been unwilling to accept the theory of Skoda is that several cases of coarctation of the aorta with patent ductus arteriosus have been described. And indeed, if (as was done by Skoda) the fibrosis of the ductus tissue is made identical with the closing process of the ductus arteriosus, the cases with patent ductus can not be explained by means of Skoda's theory.

Our investigation showed that *the fibrosing process in the wall is independent of the closure of the ductus.* Also in the cases with patent ductus arteriosus the tissue of the ductus wall and the ductus tissue in the aorta had really undergone a fibrous change. It is especially *these alterations of tissue in the wall of the aorta which have to be held responsible for the origination of the stenosis.*

On the ground of the foregoing investigation we have become convinced that the coarctation of the aorta *must be based on a developmental disturbance.* Already *before birth,* by the presence of a large quantity of ductus tissue in its wall, *the aorta is predisposed to coarctation, but which does not become apparent until after birth.*

LITERATUUR

Abbott, M. E., 1928. Coarctation of the aorta of the adult. (Statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases with autopsy of stenosis or obliteration of the descending arch). Amer. Heart J., 3, 381, 392, 574.

Bahn, R. C., Edwards, J. E. en Dushane, J. W., 1951. Coarctation of the aorta as a cause of death in early infancy. Pediatrics. 8, 192—203.

Bahnson, H. T., Cooley, R. N. en Sloan, R. D., 1949. Coarctation of the aorta at unusual sites. (Report of two cases with angiocardiographic and operative findings). Amer. Heart J., 38, 905.

Benkwitz, K. B. en Hunter, W. C., 1937. Combined infantile and adult coarctation of aorta with coincident occlusion of vena cava superior; report of a case. Amer. J. Path., 13, 289—310.

Binet, J. P. Quénu, L. en Schramm, 1957. Étude histologique du canal artériel prélevé au cours d'interventions curatrices. C. R. Ass. Anat., Réunion de Lisbonne, 190—192.

Bing, R. J., Handelsman, J. C., Cambell, J. A., Griswold, H. E. en Blalock, A., 1948. The surgical treatment and the physiopathology of coarctation of the aorta. Ann. Surg., 128, 803—824.

Bochdalek, J., 1845. Beitrag zur path. Anatomie der Obliteration der Aorta in Folge foetaler Involution des Ductus arteriosus Botalli. Vrtlj. schr. f. d. prakt Heilk., 7—8, 160—166.

Bonnet, L. M., 1903. Sur la lésion dite sténose congénitale de l'aorte dans la région de l'isthme. Rev. de méd. Paris, 23, 108—126, 335—353, 418—438, 481—501.

Bremer, J. L., 1948. Coarctation of the aorta and the aortic isthmuses. Arch. of Pathol., 45, 425—434.

Broden, B., Jonsson G. en Karnell, J., 1952. Thorakale Aortographie in einem Falle von Isthmusstenose der Aorta mit Ursprung der Arteria subclavia dextra unterhalb der Stenose. Cardiologia, 21, 589—598.

Brom, A. G., 1950. De coarctatio aortae en haar behandeling. Diss. Leiden.

Brunner, F., 1898. Ein Fall von Obliteration der Aorta an der Einmündungsstelle des Ductus Botalli. 24. Jhrg. Deut. med. Woch., 794—798.

Brynolf, I., Crafoord, C. en Manheimer, E., 1958. Coarctation of the aorta proximal to both subclavian arteries. J. of Thor. Surg., 35, 123—130.

Calodney, M. M. en Carson, M. J., 1950. Coarctation of the aorta in early infancy. Pediatrics, 37, 46—77.

Collister, R. M., 1952. Collateral circulation in stenosis of the great vessels. Diss. Leiden.

Costa, 1930. Arch. Pat. e Clin. med., 9, 305.

Crafoord, C. en Nylin, G., 1945. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. J. of Thor. Surg., 14, 347—361.

Craigie, D., 1841. Instance of obliteration of the aorta beyond the arch, illustrated by similar cases and observations. Edinburgh Med. and Surg. J., 56, 427—462.

Dankmeijer, J. en Snellen, H. A., 1954. Collaterale circulatie. Ned. Tschr. Geneesk., 98, 2179—2180.

Dankmeijer, J. en Snellen, H. A., 1956. Le système collatéral dans la coarctation de l'aorte. C. R. Ass. Anat., Réunion de Lisbonne, 259—260.

Dry, Th. J., Clagett, O. Th., Saxon, R. F., Pugh, D. G. en Edwards J. E., 1953. Double aortic arch associated with coarctation of the aorta. Diseases of the chest, 23, 36—42.

Edwards, J. E., 1953. Congenital malformations of the heart and great vessels; in S. Gould, Pathology of the heart, 449—469.

Edwards, J. E., 1954. Functional pathology of congenital cardiac disease. Pediatric clinics of North America, Febr. Publ. by W. B. Saunders Company.

Edwards, J. E., 1955. (Romanos, Bruins en Brom „Personal communication").

Edwards, J. E., Christensen, A., Clagett, O. Th. en McDonald, J. R., 1948. Pathologic considerations in coarctation of the aorta. Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, 324—333.

Edwards, J. E., Douglas, J. M., Burchell, H. B. en Christensen, N. A., 1949. Pathology of the intrapulmonary arteries and arterioles in coarctation of the aorta associated with patent ductus arteriosus. Amer. Heart J., 38, 205—233.

Eppinger, H., 1871. Stenosis Aortae congenita — Isthmus persistens. Vrtlj. schr. f. d. prakt. Heilk., 11—12, 31—67.

Evans, W., 1933. Congenital stenosis, atresia and interruption of the aortic arch (study of twenty-eight cases). The Quart. J. Med., 2, 1—32.

Fawcett, J., 1905. Coarctation of the aorta (as illustrated by cases from the post mortem records of Guy's Hospital from 1826—1902). Guy's Hosp. Reports, LIX, 2—11.

Flexner, J., 1936. Coarctation of the aorta. Amer. Heart J., 11, 572—580.

Friedberg, C. K., 1941. Coarctation of the aorta — a new theory as to its pathogenesis. J. Mt. Sinai Hosp., 8, 520—533.

Glenn, F., Keeper, E. B. C., Speer, S. D. en Dotter, C. T., 1952. Coarctation of the lower thoracic and abdominal aorta immediately proximal to celiac axis. Surg., Gynec. and Obstet., 94, 561—569.

Goodhart, J. F., 1875. Co-arctation of the aorta below left subclavian. Trans. Path. Soc. London, 26, 68—71.

Griswold, H. E. en Young, M. D., 1949. Double aortic arch, report of two cases and review of the literature. Pediatrics, 4, 751—768.

Gross, R. E. en Hufnagel, C. A., 1945. Coarctation of the aorta. New England J. Med., 233, 287—293.

Hahn, M., 1933. Zur Frage tiefsitzender Stenosen der absteigenden Brustaorta. Inaug. Diss. Berlin.

Hamernjk, J., 1848. Vrtlj. schr. f. d. prakt. Heilk., IV, 61.

Hamernjk, J. en Oppolzer, 1844. Einige Bemerkungen über die Obliteration des Anfangsstückes der absteigenden Aorta. Vrtlj. schr. f. d. prakt. Heilk. I—II, 41—61.

Hassler, L. M., 1911. Ueber einen Fall von Verschluss der Aorta an ungewohnter Stelle. Inaug. Diss. Leipzig.

Haxton, H. A. en Thomson, M. L., 1948. Aortic coarctation with patent ductus arteriosus. Brit. Med. J., 2, 1062.

Hickl, W., 1931. Uber zylindrische Aortenverengerung im absteigenden Brustteil infolge von Mesaortitis. Frank. Z. f. Path., 41, 176—183.

Johnson, A. L., Ferenoz, C., Wiglesworth, F. W. en Mc Rae, D. L., 1951. Coarctation of the aorta complicated by patency of the ductus (Physiologic considerations in the classification of coarctation of the aorta). Circulation, 4, 242—250.

Kjellberg, S. R., Mannheimer, E., Rudhe, U. en Jonsson, B., 1955 Diagnoses of congenital heart disease. Publ. by the Year Book Publishers, Chicago, 448—493.

Klotz, O., 1907. The closure of the ductus arteriosus and its bearing on arteriosclerosis. Trans. Ass. Am. Physic. 22, 213—228.

Kriegk, M., 1878. Drei neue Fälle von Stenose der Aorta in der Gegend der Insertion des Ductus Botalli. Vrtlj. schr. f. d. prakt. Heilk., 35, 47—102.

Legrand, A., 1835. Du rétrécissement de l'aorte, du diagnostic et du traitement de cette maladie, suivi d'un cas de guérison d'aneurysme du coeur. Arch. gén. de Méd., 8, 528—529.

Love, W. S. en Holms, J. H., 1939. Coarctation of the aorta associated with stenosis of the right subclavian artery. Amer. Heart J., 17, 628—631.

Maycock, W. A., 1937. Congenital stenosis of the abdominal aorta. Amer. Heart J., 139, 633—640.

Meckel, A., 1827. Verschliessung der Aorta am vierten Brustwirbel. Arch. f. Anat. u. Physiol., 345—354.

Mendelson, C. L., 1940. Pregnancy and coarctation of the aorta. Amer. J Obstet. and Gynec., 39, 1014—1021.

Minjer, A. de, 1950. Een bijzondere localisatie van het arterio-sclerotische proces in de aorta. Ned. Tschr. Geneesk., 94, 136—137.

Morgagni, 1760. De sedubus et causus Morborum. Brief 18, art. 5 en 6.

Odé, E., 1951. De ductus arteriosus. Diss. Leiden.

Olney, M. B. en Stephens, H. B., 1950. Coarctation of the aorta in children, Pediatrics, 37, 639—648.

Oppolzer, 1848. Ueber Verengerung der Aorta. Vrtlj. schr. f.d. prakt. Heilk., 19, 40, 69, 83.

Paris, M., 1791. Rétrécissement considérable de l'aorte pectorale, observé à l'Hotel-Dieu de Paris. J. de Chirurgie — par M. Desault, 1—2, 107—110.

Parker, R. L. en Dry, T. J., 1938. Coarctation of the aorta at unusual site, associated with congenitally bicuspid aortic valves. Amer. Heart. J., 15, 739—745

Peacock, T. B., 1861. Ueber Contraktion und Obliteration der Aorta in der Nähe ihrer Verbindung mit dem Ductus arteriosus. Schmidt's Jahrbuch., 109—110, 301—306.

Power, 1861. Quart. J. Med. Soc., 32, 314.

Railsback, O. C. en Dock, W., 1929. Erosion of the ribs due to stenosis of the isthmus (coarctation) of the aorta. Radiology, 12, 58—61.

Reifenstein, G. H., Levine, S. A. en Gross, R. E., 1947. Coarctation of the aorta: A review of 104 autopsied cases of the adult type. Two years of age or older. Amer. Heart J. 3, 146—168.

Reynaud, A., 1828. Observation d' une oblitération presque complète de l'aorte, suivie de quelques réflexions, et précédée de l'indication des faits analogues. J. Hebd. de Méd., 1, 161.

Rokitansky, C., 1855. Regelwidrige Enge, Verengerung, Obliteration der Arterien. Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 337 –340.

Romanos, A. N., Bruins, C. L. en Brom. A. G., 1957. Rare anomaly of the aortic arch combined with coarctation of the aorta. Diseases of the Chest, 31.

Roo, de, 1950. Zie Brom, 1950, Diss. Leiden, 14—15.

Rössler, H., 1928. Beiträge zur Lehre von den angeborenen Herzfehlern. Untersuchungen an zwei Fällen von Isthmusstenose der Aorta. Wien. Arch. f. inn. Med., 15, 521—546.

Sanes, S., Juvelier, B. W. en Bahn, R. C., 1950 (unpublished) (aangehaald door Edwards, 1953).

Schlesinger, 1835. Merkwürdige Verschliessung der Aorta. Wschr. f. d. ges. Heilk., 31, 489—496.

Sealy, W. C., 1951. A report of two cases of the anomalous origin of the right subclavian artery from the descending aorta. J. of Thor. Surg., 21, 319—324.

Sewart, M., 1948. Congenital interruption of the aortic arch. Arch. Diss. Childhood. 23, 63—64.

Skoda, J., 1855. Protokoll der Sections-Sitzung für Physiologie und Pathologie, am 19 Oct. Wochenblatt der Ztschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte z. Wien, 710—722.

Skoda, J., 1871. Case of probable partial obliteration of the aorta. Foreign Hospital report. Lancet, 2, 13.

Stephens, H. Br. en Grimes, O. F., 1949. Coarctation of the aorta. J. of Thor. Surg., 18, 804—826.

Taylor, B. E., Kuntson, J. R. B., Burchell, N. B., Daugherty, G. W. en Wood, E. N., 1950. Patent ductus arteriosus associated with coarctation of the aorta. Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 25, 62—68.

Temesvari, A. en Arvay, A., 1956. Über einige klinische und pathologische Probleme der Coarctatio Aortae. Der Chirurg, 12, 529—537.

Théremin, E., 1895. Études sur les affections congénitales du coeur. Paris, 11—12.

Walkhoff, F., 1869. Das Gewebe des Ductus arteriosus und die Obliteration desselben. Z. f. rationelle Medicin, 36, 109—131.

Weber, F. P. en Knop, F., 1929. Stenosis (co-arctation) of aortic isthmus with subcutaneous pulsating arteries on back. Med. Press. 127, 195—198.

Woltman, H. W. en Skelden, W. D., 1927. Neurologic complications associated with congenital stenosis of the isthmus of the aorta. Arch. Neurol. Psychiat., 17, 303—316.

STELLINGEN

I

Het is niet bewezen, dat de met de leeftijd voortschrijdende structuurveranderingen in de discus intervertebralis, die bij de mens zijn waargenomen, als normaal dienen te worden beschouwd.

II

De chirurgische behandeling van longcarcinoom dient steeds meer in periphere ziekenhuizen te geschieden.

III

De proeven van Fisher, Lee en Fedor (1958) zijn niet bewijzend voor de opvatting, dat veranderingen in de portale circulatie geen invloed zouden hebben op de galproductie.

IV

Het is gewenst in de cardiologie het woord insufficientie te reserveren voor bepaalde klepvitia en de term decompensatio cordis te gebruiken ter aanduiding van het falen van de hartspier.

V

Het verdient aanbeveling bij de bestudering van de morphogenese van degeneratieproducten in het centrale zenuwstelsel rekening te houden met de door Saxen gedane waarneming, dat door de- en regeneratie van de ascylinders corpora amylacea kunnen ontstaan.

Power, 1861. Quart. J. Med. Soc., 32, 314.

Railsback, O. C. en Dock, W., 1929. Erosion of the ribs due to stenosis of the isthmus (coarctation) of the aorta. Radiology, 12, 58—61.

Reifenstein, G. H., Levine, S. A. en Gross, R. E., 1947. Coarctation of the aorta: A review of 104 autopsied cases of the adult type. Two years of age or older. Amer. Heart J. 3, 146—168.

Reynaud, A., 1828. Observation d' une oblitération presque complète de l'aorte, suivie de quelques réflexions, et précédée de l'indication des faits analogues. J. Hebd. de Méd., 1, 161.

Rokitansky, C., 1855. Regelwidrige Enge, Verengerung, Obliteration der Arterien. Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 337—340.

Romanos, A. N., Bruins, C. L. en Brom. A. G., 1957. Rare anomaly of the aortic arch combined with coarctation of the aorta. Diseases of the Chest, 31.

Roo, de, 1950. Zie Brom, 1950, Diss. Leiden, 14—15.

Rössler, H., 1928. Beiträge zur Lehre von den angeborenen Herzfehlern. Untersuchungen an zwei Fällen von Isthmusstenose der Aorta. Wien. Arch. f. inn. Med., 15, 521—546.

Sanes, S., Juvelier, B. W. en Bahn, R. C., 1950 (unpublished) (aangehaald door Edwards, 1953).

Schlesinger, 1835. Merkwürdige Verschliessung der Aorta. Wschr. f. d. ges. Heilk., 31, 489—496.

Sealy, W. C., 1951. A report of two cases of the anomalous origin of the right subclavian artery from the descending aorta. J. of Thor. Surg., 21, 319—324.

Sewart, M., 1948. Congenital interruption of the aortic arch. Arch. Diss. Childhood. 23, 63—64.

Skoda, J., 1855. Protokoll der Sections-Sitzung für Physiologie und Pathologie, am 19 Oct. Wochenblatt der Ztschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte z. Wien, 710—722.

Skoda, J., 1871. Case of probable partial obliteration of the aorta. Foreign Hospital report. Lancet, 2, 13.

Stephens, H. Br. en Grimes, O. F., 1949. Coarctation of the aorta. J. of Thor. Surg., 18, 804—826.

Taylor, B. E., Kuntson, J. R. B., Burchell, N. B., Daugherty, G. W. en Wood, E. N., 1950. Patent ductus arteriosus associated with coarctation of the aorta. Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 25, 62—68.

Temesvari, A. en Arvay, A., 1956. Über einige klinische und pathologische Probleme der Coarctatio Aortae. Der Chirurg, 12, 529—537.

Théremin, E., 1895. Études sur les affections congénitales du coeur. Paris, 11—12.

Walkhoff, F., 1869. Das Gewebe des Ductus arteriosus und die Obliteration desselben. Z. f. rationelle Medicin, 36, 109—131.

Weber, F. P. en Knop, F., 1929. Stenosis (co-arctation) of aortic isthmus with subcutaneous pulsating arteries on back. Med. Press. 127, 195—198.

Woltman, H. W. en Skelden, W. D., 1927. Neurologic complications associated with congenital stenosis of the isthmus of the aorta. Arch. Neurol. Psychiat., 17, 303—316.